Una conversación sobre la nueva inmunología

R.V. Petrov

Editorial·Mir·Moscú

ИЗДАТЕЛЬСТВО
МИР

РЭМ ПЕТРОВ

БЕСЕДЫ О НОВОЙ ИММУНОЛОГИИ

Москва
«Молодая гвардия»

ciencia popular

R.V. Petrov

Una conversación sobre la nueva inmunología

EDITORIAL MIR
Moscú

IMPRESO EN LA URSS. 1978

На испанском языке

© Издательство «Молодая гвардия», 1976 г.
© Traducción al español. Editorial Mir. 1978

CONTENIDO

La vieja inmunología y la nueva inmunología 6

Los padres de la inmunología 37

Anticuerpos y linfocitos-T y B 57

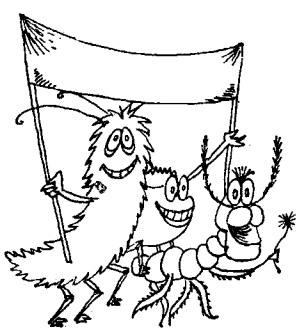
Individualidad, embarazo y criminalística 96

Trasplante de órganos 145

Los defectos congénitos y la vejez 208

Cáncer, alergia y otros descuidos de la inmunidad 239

LA VIEJA INMUNOLOGIA Y LA NUEVA INMUNOLOGIA



— ¡Qué combinación de palabras más rara: la nueva inmunología! En general, ¿se puede hablar de la «nueva física» o la «nueva matemática»?

— Si se puede o no, son conceptos relativos. A Ud. le puede parecer que no; sin embargo, una de las revistas internacionales más antiguas, «Nature» — «Naturaleza», hace ya más de diez años que sale con el subtítulo «La Nueva Biología». Así que es inútil discutir sobre si está o no justificada la combinación de palabras «la nueva inmunología» o «la nueva biología». Estas son ya una realidad.

— Pero si hay una nueva inmunología quiere decir que existe también una vieja, o sea que es innecesaria y que ha sido arrojada por la borda con el desarrollo de la ciencia.

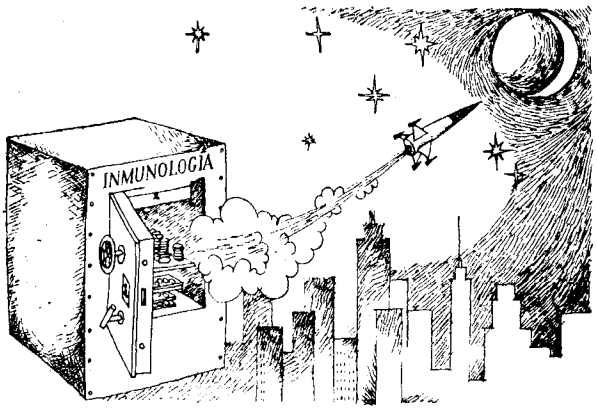
— Mas, ¿por qué obligatoriamente tiene que ser inútil y arrojada por la borda? Es sumamente necesaria. Enriquecida y comprendida de una manera nueva se convirtió en una ciencia más valiosa aún.

Semejantes diálogos o muy parecidos a éste tuve que oír en muchas oportunidades e incluso participar en algunos de ellos. No puedo comprender por qué tiene lugar el hecho concreto de que muchos investigadores que trabajan en el terreno de la inmunología clásica y se dedican a la preparación de vacunas contra unas u otras enfermedades infecciosas se ofendan si en su presencia se habla de la nueva inmunología, como si alguien quisiera eliminar su ciencia.

¡Esto no es cierto!

La nueva inmunología viene desarrollándose a partir de la clásica, la cual elaboró vacunas contra la viruela, la rabia, el carbunco, etc. De aquella que ya dio sus frutos dorados a la humanidad, mientras que la nueva sólo promete hacerlo.

Los ejemplos de cómo fueron liquidadas con ayuda de vacunas tales enfermedades tan terribles del siglo pasado como la viruela, el car-



bunco y la peste, se citan con tanta frecuencia para mostrar el triunfo de la inmunología que ya dejaron de impresionarnos. Estos males infecciosos hace mucho que no existen. ¿Tiene sentido seguir hablando de ellos? Hacen falta nuevos ejemplos.

Existen también nuevos...

Abramos el libro escrito por Oganés Baroián. «Resultados de una lucha de medio siglo contra las infecciones en la URSS». En el período de 1955-1956 fue introducida en práctica una vacuna muy eficaz contra la tos ferina y la difteria. Antes la difteria atacaba a más de 150 mil niños anualmente. En 10 años de aplicación de dicha vacuna, la afección fue eliminada por completo. De la tos ferina padecían de 700 mil a 800 mil niños al año. En ese mismo período esta infección prácticamente desapareció.

Poliomielitis...

Durante los años 1959-1960 en la Unión Soviética fueron inmunizados todos los niños contra esta enfermedad. Ya en el año 1961 el número de casos disminuyó de 22 000 a 4 000. En 1963 se enfermaron sólo 1 000 personas, y en 1967 la poliomielitis fue vencida. ¡Más de 20 000

niños se salvan cada año de la muerte o de una gravísima parálisis para toda la vida! ¡100 mil en cinco años!

Vale decir que los cálculos más impresionantes los aduce Bernardo Cinader, inmunólogo canadiense, presidente durante muchos años de la Sociedad Internacional de Inmunólogos. Sus datos se refieren a los Estados Unidos. Con cierto aire de cinismo, típico para un norteamericano, Cinader todo lo interpreta en dólares.

La renta nacional que remunera un ciudadano norteamericano de medianos recursos económicos, para el Estado equivale a 226 mil dólares, y de una ciudadana, 45 mil. En caso de muerte de un niño o de una niña el Estado no obtendrá dicha suma: si la poliomielitis no provocaría la muerte, las personas podrían trabajar a pesar de estar paralizadas, aunque con una eficiencia no mayor del 50%. La capacidad laboral de los inválidos de mediano grado según los cálculos es del 75% y de grado leve, del 90%.

Quedó establecido:

Durante el período de 1955-1961 (en los EE.UU. la vacunación comenzó un año después que en la URSS) padecieron de poliomielitis 154 mil personas. De ellos 12 500 murieron, 36 400 obtuvieron el grado de invalidez más grave a causa de la parálisis incurable, 58 100 el grado mediano y 32 700, el leve. Sólo 14 300 se curaron totalmente.

La pérdida en la renta nacional ha sido de 6 400 millones de dólares, sin incluir 300 millones que ha costado el tratamiento de enfermos y la pensión para los inválidos. La suma total llegó a 6 700 millones de dólares.

El costo de la vacunación, incluyendo el precio de la vacuna, el sueldo de los médicos y de la administración, así como el trabajo de investigación para la creación del preparado, fue de 650 millones de dólares. Si de los 6 700 mi-

llones se restan 650 millones, el resultado significa que cada 6 años la inmunología aporta al país más de 6 000 millones de dólares, o sea, ¡1 000 millones anualmente y sólo a cuenta de la superación de la poliomielitis!

El programa «Apolo», que se coronó con el alunizaje del hombre, costó 25 000 millones de dólares. La inmunología podría compensar dichos gastos por completo.

Los cálculos mencionados son citados por Cinader en su manual de inmunología para hacernos recordar cuánto aportó dicha ciencia a la humanidad y qué todavía se espera de las vacunas contra la gripe, la hepatitis viral y muchas otras enfermedades. Estoy seguro que hasta se elaborará también una vacuna contra el cáncer.

— *Si entendí bien, ¿es que la antigua inmunología comprende vacunas contra enfermedades causadas por los microbios o los virus?*

— *Sí. Es la ciencia sobre la inmunidad a las enfermedades infecciosas. Tal definición la dio Iliá Méchnikov a fines del siglo pasado.*

— *Pero antes ha mencionado Ud. la vacuna contra el cáncer. ¿Esta pertenece también a la antigua inmunología?*

— *No, la inmunología del cáncer es una parte de la nueva inmunología, el hecho que demuestra que hay un vínculo inseparable entre ambas ciencias.*

Hoy día se puede hablar de la antigua inmunología y de la nueva, sin alterar la unión heredada entre las dos. Con el fin de esclarecer en qué difiere la nueva inmunología de la clásica, es necesario recordar cómo se produjo el nacimiento de la inmunología.

Las fuentes cognoscitivas se originan a partir de la actividad práctica del hombre. Tanto en la antigüedad, como en la Edad Media, el hombre dependía mucho más de la naturaleza que hoy día. Hasta el no lejano siglo pasado, el azote de

la humanidad eran las pandemias. La peste, el cólera y la viruela arrebataban en el planeta llevándose más vidas humanas que las más devastadoras incursiones de los escitas, hunos o tártaros. Con la práctica el hombre supo vencer las epidemias.

La historia de cómo el ser humano venció la viruela es un ejemplo muy elocuente. Los chinos afirman que el método de prevención antivariólica lo conocen desde principios del siglo XI. En las fosas nasales de las personas sanas se introducía la costra variólica de enfermos. De la misma manera efectuaban la prevención antivariólica los siamios. Casi en esa misma época, en Persia aplicaban la variolización a los empleados de baños públicos introduciendo por fricción el polvo de costra de enfermo de viruela en las cortaduras de la piel de los visitantes. En el siglo XVIII los cherqueses y georgianos, con el propósito de conservar la belleza de sus hijas, les hacían pinchajos en diferentes lugares de la piel con agujas humedecidas en el líquido de llagas variólicas.

Mucho tiempo antes de nacer la inmunología como determinada tendencia científica, se sabía que los niños padecían una sola vez de enfermedades como la varicela, el sarampión y la papera. La experiencia puramente práctica demostró que el organismo es capaz de elaborar propiedades defensivas contra la infección con la cual se ha tenido contacto.

La práctica acumulada sirvió de antecesora para la inmunología experimental. Su aparición está asociada con el nombre de Edward Jenner, médico inglés. En su lugar natal, Gluchestershire, Jenner observó que las personas que habían sufrido la viruela de las vacas («vacuna») estaban protegidas contra la viruela «humana». Siendo un hombre perspicaz y de mucha cultura, Jenner presintió que dicho fenómeno poseía un grano

racional, lo que hizo que se dedicase a la elaboración experimental del método de lucha contra la infección.

En 1788 Jenner publicó sus trabajos donde demostró que la inoculación de la viruela natural a la persona vacunada con la viruela de las vacas no le provoca la patogénesis de la «infección negra». Después de afrontar ataques y actos hostiles por parte de los escépticos y de los fanáticos religiosos, el método de vacunación antivariólica elaborado por Jenner fue aceptado mundialmente. Se aplica hasta la fecha. Consiste en la inoculación percutánea del virus de la viruela vacuna.

Luis Pasteur, uno de los más destacados científicos franceses del siglo XIX, fue uno de los fundadores de la inmunología teórica. El punto de partida que determinó los éxitos de Pasteur fue la afirmación de que todas las afecciones infecciosas son provocadas por microorganismos. Generalizando este concepto demostró con mucha audacia que el hecho tiene validez también para las enfermedades de la cerveza, del vino, de los gusanos de seda, para los animales y el ser humano. Al descubrir la verdad, el científi-

fico incluyó en la lucha contra las enfermedades contagiosas a los mismos culpables de estas últimas.

Quien tiene la suerte de visitar el Sur de Francia hace todo lo posible por llegar hasta dos pueblitos. Uno lleva el nombre de Dole. Allí nació Pasteur, uno de los hombres más célebres de Francia. En una pequeña casa de dos pisos que está tan pegada al río que su puerta trasera, así como el portón del fondo, se abren directamente al agua. Desde el umbral se puede sacar el agua o enjuagar la ropa. Una veranda está suspendida sobre el río. El visitante tiene la sensación de estar en un barco.

La otra ciudad tiene el nombre de Arbois. Allí Pasteur se mudó después de celebrar su boda y realizó sus primeros trabajos científicos. Los franceses suelen decir que Pasteur salvó a Francia tres veces. Fue en Arbois donde lo hizo por primera vez. Esto ocurrió en el año 1865, cuando Pasteur descubrió las causas de las enfermedades de la cerveza y del vino que arruinaban a los vineros y cerveceros franceses. Les enseñó a pasteurizar el vino y la cerveza.

Hasta hoy día en Arbois existe y da frutos una viña que tiene varias hectáreas y que pertenecía a Pasteur, o mejor dicho, a su esposa. El primer vino sometido a pasteurización fue de las uvas cosechadas en esta área. Desde aquel entonces pasaron cien años. La ciudad de Arbois, al igual que la de Dole, atraen a millones de turistas. Al tomar el excelente vino uno se siente comulgado con el gran misterio descubierto por Pasteur. El actual dueño de todas las viñas de Arbois es Henri Meier, que honra la memoria de Pasteur.

En 1973, científicos de todo el mundo se reunieron en Francia para celebrar el 150 aniversario del nacimiento de Pasteur. Meier hizo una gran recepción no tanto en honor de los científicos

como en el de Pasteur. A muchos científicos les concedió el título de par honorable de la ciudad de Arbois. Este es un título no oficial consagrado al vino. Tiene su bandera tricolor, de tres franjas—verde, amarilla y roja, que simbolizan la parra, el sol y el vino. Un pedacito de la misma lleva el diploma de un par honorable. Una cinta tricolor igual se pone atravesada en el hombro y de ella se prende una pesada medalla de bronce afirmando el título de par de Arbois. Un lado de la cara tiene grabada una ninfa con racimos de uvas en lugar del cabello, en el otro están dos manos con las copas y una escritura que dice: «PAIRJE des vins d'ARBOIS».

La segunda vez que Pasteur salvó a Francia, más exactamente a los sericultores franceses, fue cuando descubrió la causa de las enfermedades de los gusanos de seda que se extendieron por todo el país. La tercera fue cuando salvó a los ganaderos al preparar la vacuna contra el carbunco que afectaba anualmente a centenas de miles de vacas, caballos, ovejas y cabras. Esto sucedió inmediatamente después del año 1881, cuando nació la inmunología, ciencia fundada por él.

En 1881 Pasteur elaboró el principio general de la vacunación preventiva mediante la introducción de microbios debilitados. Junto con sus colaboradores encontró métodos de vacunación preventiva contra el carbunco, contra el cólera de las gallinas, la rubéola de los cerdos y la rabia. Más tarde se obtuvieron vacunas contra muchas otras enfermedades: antipéstica, anticolérica, antipoliomielítica, etc.

Así, pues, ya a fines del siglo XIX se había esclarecido el principio más importante: con la inoculación de cultivos debilitados de los agentes etiológicos, es posible lograr la inmunidad respecto a una determinada enfermedad infecciosa. Sin embargo, se ignoraba por medio de qué mecanismos se creaba la inmunidad y en qué

se basaba la inmunidad natural y adquirida. La revelación de dichos mecanismos esperaba por otros científicos.

La ciencia de la inmunidad debe su nacimiento a la severa necesidad vital de vencer enfermedades infecciosas. Un enorme ejército de investigadores dedicó sus esfuerzos al estudio de los mecanismos de la inmunidad a las infecciones y al conocimiento acerca de cómo el organismo se protege. Por consiguiente, la inmunología se definió como la ciencia sobre los factores y mecanismos que acondicionan la inmunidad del hombre y de los animales a microorganismos infecciosos.

Es difícil hallar otro campo científico de mayor significación para la vida. No obstante, el desarrollo de toda una rama científica tiene perspectiva únicamente en cuanto ésta no haya sido encerrada para estudiar un solo problema, sino al contrario en cuanto pueda ampliar la esfera de su influencia y penetrar en las ciencias afines y hasta en las más distanciadas.

Hablando en forma figurada, la prosperidad de una tendencia científica concreta, depende del grado en que se complementen la capacidad «infecciosa» de una tendencia y la «receptividad» de otras.

El estudio profundo de los mecanismos inmunes condujo a la unión de la inmunología con otras ramas biológicas. Por ejemplo, la investigación de la estructura de los anticuerpos (que ayudan al organismo a vencer los invasores ajenos) llevó a que la inmunología se familiarizara con la bioquímica y la biología molecular. Había aparecido todo un campo independiente dentro de la inmunología, la inmunoquímica. El estudio dedicado a las células productoras de anticuerpos y las que participan en reacciones inmunes tiene muchos intereses comunes con la citología y la histología, materias morfológicas dedicadas a la investigación de la estructura celular y tisu-

lar. Así surgió la inmunomorfología. Pero el hecho más importante se produjo cuando la inmunología conoció y se familiarizó con la genética, ciencia que trata de la herencia.

Parecería contradictoria la misma posibilidad de que los mecanismos hereditarios participen en el desarrollo de reaciones inmunes. En efecto, una persona que se curó de la viruela jamás vuelve a enfermar de la misma. Adquiere la inmunidad contra ella para toda la vida. Sin embargo, sus hijos muestran una receptividad igual a dicha enfermedad como esta persona antes de padecerla. Todas las personas siendo niños sufren el sarampión y se inmunizan luego para siempre. Pero sus hijos no manifiestan tal inmunidad. Estos últimos se contagian y les ataca el sarampión. Todo esto demuestra inequívocamente que la inmunidad adquirida no se hereda y que aquí la genética no tiene nada que ver.

A pesar de todo, estas dos ciencias tuvieron que encontrarse. La propia capacidad de reacción resultó estar sometida al rígido control genético. A fines de la década del 60 del siglo actual fueron descubiertos los genes de la respuesta inmune. Ellos fueron denominados genes IR (proviene de las palabras «inmune respanse»—respuesta inmune). Si un organismo posee el gen IR-1,eso significa que tiene capacidad de reaccionar contra una determinada sustancia extraña que ha penetrado, si no lo tiene, no puede reaccionar; contando con el gen IR-2, reacciona respecto a otra sustancia y así sucesivamente. Estos descubrimientos llevaron a la aparición de la inmunogenética.

A la par con ello se difinieron los demás apartados, nuevos en principio, dentro de la inmunología. Estos se refieren principalmente a la inmunología del trasplante, la del cáncer y la inmunopatología, que son ramas inmunológicas consagradas a cumplir tareas de primordial importancia,

puesto que en ellas se ha manifestado con mayor ímpetu los principios basados en el análisis genético de los mecanismos que obstaculizan el trasplante exitoso de órganos de una persona a otra, así como de los factores que suprimen el crecimiento canceroso, etc.

La nueva inmunología es ante todo una ciencia, la cual se puede caracterizar como una rama de la biología asociada con la genética. Hablando con rigor, toda la inmunología moderna está entrelazada en un todo único mediante la inmunogenética.

En realidad, las causas del rechazo de un órgano trasplantado son genéticas, mientras que los mecanismos del mismo son inmunes; las causas de la aparición de células cancerosas son genéticas, y los mecanismos que entran en acción para impedir el crecimiento canceroso son inmunes; las causas de las que depende el grado de sensibilidad respecto a los microorganismos infecciosos son genéticas, a la vez que los mecanismos que vencen la infección y producen la insensibilidad son inmunes. Hoy en día la inmunología clásica o, como la llaman ahora, «infecciosa», es sólo uno de los integrantes con derechos iguales dentro de la brillante cohorte de la ciencia en que hombro a hombro están la inmunoquímica, la inmunopatología, la inmunología del trasplante y la inmunología del cáncer. Puede uno darse cuenta de que la inmunogenética no está incluida entre ellas. La inmunogenética constituye la base sobre la que descansan todas las ciencias mencionadas.

— *Sin embargo, no puedo aceptar que la simple unión de una rama científica con la otra (aunque en su punto de enlace surja un nuevo dominio de conocimientos) haga que cada una de éstas se convierta en una nueva.*

— ¿Usted quiere decir que debo dar argumentos más serios en favor de la combinación de palabras «la nueva inmunología»?

— Sí, eso quiero, porque lo nuevo significa algo que nunca existió.

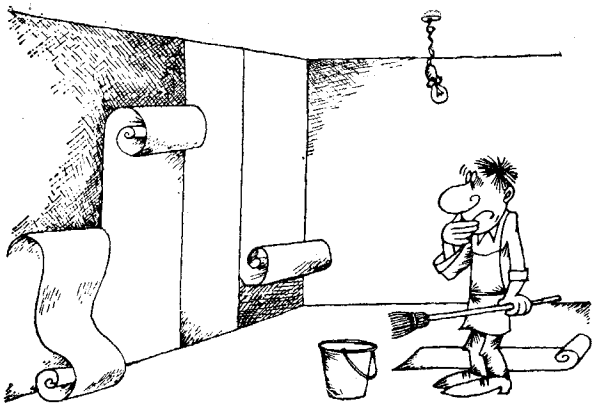
— Diré más, se descubrió algo que los inmunólogos ni siquiera habían imaginado ni contado entre sus objetivos; sin embargo, surgió y se impuso como lo principal. Se reveló que la inmunidad no existe sólo para contraponerse a las infecciones, ni mucho menos.

La inmunología moderna se llama nueva no tan sólo porque tiene objetivos nuevos sino también debido a que supo comprenderse a sí misma de una manera desconocida. En la actualidad la defensa del organismo contra los microbios, agentes etiológicos, no se puede considerar como misión principal, ni mucho menos la única que cumple la inmunidad.

La nueva interpretación de la inmunología comenzó después de 1944 con la publicación de los trabajos del investigador inglés Peter Medawar, Premio Nobel.

Transcurrían los penosos años de guerra. Para el pueblo soviético era una guerra sagrada, junto con él, contra la Alemania hitleriana luchaban sus aliados, entre ellos estaba Inglaterra. Londres vivía noches inquietas. Aún no sabían interceptar las bombas-teledirigidas (V-2) fascistas que atravesaban el estrecho de la Mancha e invadían el cielo de Londres. Los londinenses llamaban a dicha arma «gasoductos voladores». Explosiones e incendios que aparecían sin sonar la alarma aérea hacían recordar averías de gasoductos. Los hospitales se llenaban de centenares de londinenses con quemaduras.

El joven Peter Medawar, profesor de zoología de la Universidad de Londres, dejó la cátedra y fue a trabajar en uno de los hospitales para



tratar a heridos y quemados. Se dedicó al trasplante de la piel del donante en lugar de la quemada. Pero la epidermis ajena no quiso adaptarse. ¿Y por qué?

Aprendieron a derribar bombas-teledirigidas sobre La Mancha. Los «gasoductos voladores» dejaron de aparecer. El problema de las quemaduras en los habitantes de Londres no fue resuelto por médicos sino por ingenieros, constructores de radares. Pero el interrogante: «¿Por qué la piel ajena no se adaptaba?» —para Medawar esto quedó grabado como un problema científico fundamental. Con una serie de experimentos en conejos demostró que el rechazo de la piel trasplantada pertenece a la categoría de los fenómenos inmunológicos.

En 1945 fue demostrado categóricamente que la inmunidad consta de tales fuerzas del organismo que lo protegen no sólo de los microbios, sino también de todas las células y los tejidos genéticamente ajenos, digamos de la piel o de cualquier órgano trasplantados, por ejemplo, de un riñón injertado.

Según las expresiones de Leslie Brent, uno de los discípulos de Medawar, este último marcó el fenómeno del rechazo de los tejidos injertados en el mapa de la inmunología. El problema de la incompatibilidad entre los tejidos genéticamente ajenos, que se manifiesta en el trasplante, resultó ser inmunológico.

Durante la década ulterior los genetistas criaron razas especiales de animales de laboratorio, en particular de ratones. Estas razas obtuvieron el nombre de líneas puras. Todos los animales dentro de una línea pura son tan idénticos, como los gemelos ¡iguales en todo! Los tejidos y órganos de esos animales trasplantados de unos a otros se adaptan porque no llevan elementos genéticamente extraños.

Individuos de una misma línea pura son ajenos a los de cualquier otra. Tienen muchos genes diferentes. La inmunidad detecta lo ajeno y rechaza el tejido. La cría de muchas líneas puras condujo a la aparición de líneas congénicas. La diferencia genética entre dichas líneas consiste únicamente en un gen.

Los trasplantes de tejidos entre representantes de líneas congénicas terminaban con el rechazo. Era evidente que la inmunidad reacciona a la célula u órgano ajenos incluso si ellos difieren en un solo gen, es decir, en un carácter genético mínimo.

Ante los investigadores se plantearon los siguientes interrogantes: ¿Para qué sirve tanta rigurosidad? ¿Para qué existe una censura tan severa que sabe distinguir lo ajeno por un carácter mínimo, es decir, por un solo gen?

Este problema, enunciado a principios de la década del sesenta, hizo que la inmunología clásica se transformase en la nueva inmunología. Al hacer dicha pregunta cualquiera contestaría de manera inevitable que esta censura estricta relacionada con todo lo genéticamente extraño,

por supuesto, no fue introducida en la naturaleza simplemente para poner obstáculos a los cirujanos que practicaban trasplantes de órganos. La naturaleza ha creado este riguroso control para otros objetivos mucho más serios.

Estos objetivos resultaron ser muy importantes. El organismo humano está constituido por 10^{13} células y representa un enorme conjunto en el cual las células son idénticas entre sí por su genotipo con igual surtido de genes cada una y que surgieron de una misma célula fecundada. Pero en la naturaleza todo está sometido a los cambios, incluyendo los genes.

Las variaciones casuales en los genes se denominan mutaciones. La célula en que tuvo lugar la mutación de un gen se convierte en mutante. La mutación es un fenómeno poco frecuente, pero dentro de un conglomerado de células siempre se encuentran mutantes. Su frecuencia es aproximadamente de uno para un millón, es decir $1 : 10^6$. Al tener el cuerpo humano 10^{13} células, en cada momento dado pueden existir 10^7 mutantes. ¡Diez millones de células con propiedades extrañas (y posiblemente peligrosas)! ¡Diez millones de traidores[1])! ¿Que pasaría si empezaran a multiplicarse, si se pusieran a cumplir algún trabajo que el organismo no lo necesita? ¿Y es posible que así surja el cáncer o algunas enfermedades infecciosas?

Alguien tiene que dominar estas células renegadas. Ahora ya sabemos quién es ese alguien: la inmunidad. Es ella precisamente la que puede detectar y eliminar a un extraño aunque se distinga por un solo gen. En esto consiste el objetivo principal de la inmunidad: la vigilancia y el control inmunológicos sobre la integridad interna del organismo.

---

[1]) En ruso la palabra «traidor» tiene otra acepción más que significa «el que varía, cambia». (N. del T.)

— ¿Puede el organismo con su sistema inmunológico ser equiparado a un dispositivo cibernético con la reacción y el poder de conservación en condiciones variables del medio circundante?

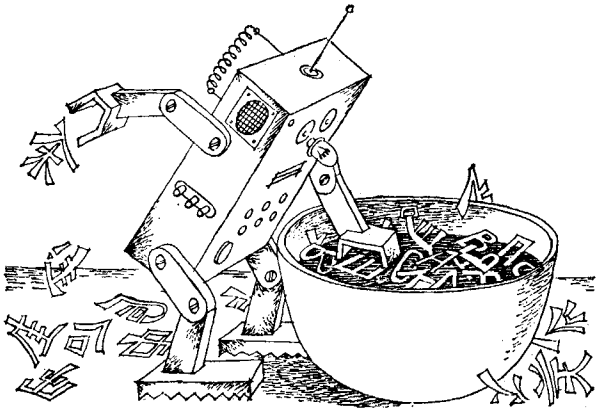
— Se puede, pero para que la analogía sea más verosímil es necesario admitir una condición indispensable.

— ¿Qué condición?

— Hace falta ponerse de acuerdo con que la máquina para la comunicación interna y externa utilice palabras compuestas de 20 letras. Su vocabulario está limitado y la máquina no puede de ningún modo usar una palabra ajena que no exista en su lenguaje.

Imaginémonos una máquina que conoce cien palabras con las cuales está programada desde su nacimiento. Las utiliza para dar a sus partes una u otra orden y obtener la respuesta. La máquina inclusive sabe componer versos. Pero ella se ve obligada continuamente a restituir el vocabulario empleado en las órdenes o versos. La palabra una vez utilizada desaparece para siempre del vocabulario, en tanto que sin dicha palabra ninguna orden podrá ser transmitida a una parte de la máquina. La poesía tampoco saldrá. La máquina no podrá mantener su vida activa por un tiempo prolongado. No hemos programado una cantidad infinita de copias para cada una de las cien palabras. Cada palabra sirve para emplearla una sola vez. Al acabarse la reserva de cualquiera de las cien palabras, se desconecta una sección o bloque controlado por tal palabra. La máquina se parará y no podrá reaccionar razonablemente, ni escribir poesías.

Pero nuestra máquina está dotada de un canal especial a través del cual llegan frases enteras del mundo exterior, es decir, conglomerados de palabras. Estos últimos los representaremos como tablitas de palabras. En esos canales dichas



tablitas se dividen en letras separadas. Resultan parecidas a una olla llena de todas las letras del alfabeto latino. De estas letras la máquina construye sus cien palabras y las gasta para las necesidades vitales de toda índole.

La máquina podría adoptar palabras hechas del mundo exterior, pero una palabra necesaria no se escucha a cada momento. Si adoptamos este camino, en la máquina penetrarán palabras ajenas que no integran las cien previstas. Las palabras innecesarias causarán ruidos. Un vocablo sobrante o incorrecto dirigido como orden, en el mejor de los casos, no será captado por la parte correspondiente de la máquina o bien, suponiendo lo peor, la hará reaccionar erróneamente. Las poesías perderán su sentido. La máquina se estropeará.

¿Que pasará si, a pesar de todo, las palabras y frases ajenas, o, como las hemos llamado tablitas, penetran de todas maneras en la máquina? Lo harán evitando la vía natural, sin entrar en el canal, donde las tablitas se parten en ladrillitos integrantes (letras). ¿Qué debe tener la máquina para conservar su integridad? Se requie-

ren dispositivos especiales que estén dispersos por todo el cuerpo. Tales mecanismos existen.

El mecanismo detector es muy riguroso y de funcionamiento continuo. Cualquier tablita, sea de origen interno o externo, que pasa se somete a la censura. Las tablitas se leen y si alguna contiene una palabra extraña o cierta palabra que posee una letra errónea se transmite la orden mediante la cual la tablita es arrojada de la máquina. Este reglamento se cumple estrictamente ya que tiene importancia vital. Una información impropia puede estropear una parte importante o la máquina entera.

— *¿Significa esto que si introducimos artificialmente en los canales de recepción de la máquina una tablita con escritura de una de las cien palabras, la censura lo permitirá?*

— *Por supuesto.*

— *¿Y si tiene la tablita letras sueltas, no compuestas en vocablos?*

— *También las aceptará ya que la información extraña no se infiltra. Si la tablita carece de toda anotación no la rechazará tampoco, puesto que no presentará peligro y podrá emplearse para anotaciones propias.*

— *Bien ¿y si en la máquina, evitando vías naturales, se introduce una tablita con escrituras hechas con jeroglíficos chinos en lugar de letras latinas, las permitirá la censura o dará la orden a la máquina para que las eche? ¿Encontrará algún sentido en los jeroglíficos o decidirá que la tablita está vacía?*

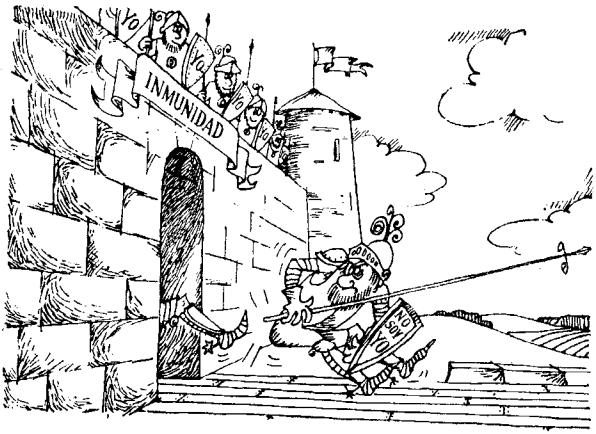
En nuestra suposición nos estamos referiendo a un modelo mecanizado de un ser vivo que posee inmunidad. Los prototipos de tal máquina somos nosotros y los demás habitantes del planeta Tierra: los pájaros, anfibios, etc. Las palabras son un sustrato fundamental de la vida. De tal sustrato para todo lo vivo sobre la Tierra

sirven las proteínas. Las cien palabras significan las cien proteínas convencionales de un organismo viviente. Las letras que componen las palabras no son otra cosa que los aminoácidos.

Las más variadas proteínas del cuerpo humano o del cuerpo del conejo, del gato, del caballo, de la rana, del águila, de la perca, etc., se componen de los veinte aminoácidos básicos que constituyen el alfabeto para los vocablos proteínicos. Del mismo modo como a partir de una pequeña cantidad de letras del abecedario se combina un número infinito de palabras y frases completamente diversas por su significado, de los veinte aminoácidos se obtiene una cantidad infinita de móleculas proteicas de los organismos de la Tierra, las que son diversas por sus propiedades y formas.

Todo organismo construye sus «cien palabras» (proteínas) con plena exclusividad. Las confeccionan basándose en los genes — matrices— que se hallan en los núcleos celulares. El juego de genes de cada organismo individual es único y no se repite, lo mismo que la estructura de las moléculas proteicas. Así pues, cualquier organismo está dotado de sus «cien palabras». Las va utilizando en el proceso de su existencia y una vez gastadas vuelve a estructurarlas.

El canal por el cual las letras del mundo exterior llegan a la máquina, es análogo al tracto digestivo de los animales. En este último, al igual que en la máquina, las palabras ajenas (o bien como las hemos denominado, tablitas) vienen desde afuera con el alimento y se descomponen formando letras, entran las proteínas y se dividen en aminoácidos. Este proceso se debe a que la estructura de las proteínas ajenas se diferencia de la propia. Están construidas con arreglo a la información genética extraña, única también en su género y por lo tanto distinta de acuerdo



con los diseños y matrices ajenos. Primeramente hace falta separarlas por elementos integrantes, es decir, por letras (aminoácidos) para constituir palabras propias.

Imaginémonos ahora que dentro del organismo aparece una proteína no estructurada con influencia de la información propia. El control inmunológico transmite la orden inmediata a su ejército de que la expulse del organismo. Comienza la formación de anticuerpos, la destrucción y el rechazo del invasor sea quien fuera: microbio, células sanguíneas o proteínas ajenas, tejidos u órganos trasplantados. Si por casualidad la máquina se equivoca y escribe mal una palabra, cometiendo un error, la censura lo evaluará como algo impropio, eliminando la palabra o deshaciéndose de la misma.

De este modo, si antes se consideró que la tarea primordial del sistema inmunológico consistía en la defensa del organismo contra infecciones, después de 1945, los trabajos relacionados con el terreno de la inmunología del trasplante permitieron que se profundizara su comprensión,

La misión principal de la inmunidad se comprende como la eliminación de todas las células que difieren genéticamente de las propias, ya sea una célula ajena o una del propio cuerpo deformada desde el punto de vista genético. Como un microbio representa un agente biológico extraño, también para él es vigente la acción de los mecanismos inmunes. La inmunidad es el método por el cual se defiende la integridad interna del organismo contra cuerpos o sustancias vivos portadores de caracteres de una información genética ajena.

Se conocen variadas enunciaciones que expresan en que consiste la tarea principal de la inmunidad. Las dos más precisas se dan a continuación: la primera pertenece a un Premio Nobel, Frank Burnet, y la segunda a David Wilson, comentarista de problemas científicos en la radio británica. Según Burnet, la tarea principal de la inmunidad es la de distinguir lo propio de lo ajeno. Esta formulación requiere ciertas aclaraciones. Hay que subrayar, por ejemplo, que para un ser humano se consideran ajenos tanto los microbios o células de un organismo de otra especie, como las de cualquier otra persona, inclusive de su madre, padre o hermano.

Wilson, sin alterar el sentido científico y hasta precisándolo, hace que su definición alcance la más elevada expresión figurada. De acuerdo con su interpretación la tarea fundamental de la inmunidad consiste en diferenciar el «yo» del «no soy yo». Una célula, una proteína o un tejido cualquiera se eliminan inevitablemente por ser «no soy yo». En otras palabras, el sistema inmune acepta exclusivamente sus propias sustancias: es «yo o no yo» y no se permite ningún compromiso.

La tierra, el agua y el aire de nuestro planeta están habitados por centenas de miles de especies de seres vivientes. Las más representativas en

cantidad son las de los microbios: bacilos, bacterias, vibriones, cocos y virus. Son miriadas. El hombre vive en un mundo de microorganismos, la inmunidad es su permiso para este mundo. Esto constituye lo sustancial de la vieja inmunología, dedicada al estudio del problema de la protección del organismo contra afecciones infecciosas. La quintaesencia de la nueva inmunología se define de una manera diferente: la inmunidad, además de ser el permiso para el mundo exterior, es también la garantía contra la «traición» interna. Esto significa que el funcionamiento anormal del sistema inmunológico puede causar muchas enfermedades, entre las cuales están el cáncer, el reumatismo articular, el asma, algunos tipos de anemia, las enfermedades del tiroides, la esterilidad, el lupus y otras enfermedades cutáneas. Numerosas enfermedades de los recién nacidos son causadas por el conflicto inmunológico entre la madre y el feto (incompatibilidad del Rh) y por la atrofia (desarrollo débil) del sistema inmunológico.

Se justifica el título que obtuvo la nueva inmunología: «remedio contra todos los males». Es verdad que por ahora sería anticipado hablar del «remedio», más bien concebimos una esperanza encontrar «el remedio» de muchas afecciones.

La cuestión de los «jeroglíficos chinos» es uno de los problemas de la nueva inmunología.

La inmunidad, como método defensivo contra todo lo biológicamente ajeno, viene surgiendo con el desarrollo de la vida sobre la Tierra. Las proteínas son la base de la vida en nuestro planeta. Volvamos una vez más a las tablitas de la máquina escritas con palabras (proteínas) constituidas por letras (aminoácidos). La censura conoce únicamente este alfabeto terrestre de aminoácidos y la vigilancia sobre el orden se efectúa de acuerdo con los fenómenos conocidos.

¿Pero si la vida en otros planetas está creada

sobre otros principios? ¿Si se basa sobre un tipo distinto a la información genética, que no son los aminoácidos, ni las proteínas? Por haber aprendido durante siglos sólo el abecedario de los aminoácidos, al chocar con insólitos invasores llegados de otros planetas (minúsculos y podría ser que hasta microscópicos) ¿será capaz nuestro control inmunológico de reconocerlos? Esto lo tenemos que aclarar. El control puede dejar que pasen las tablitas con «jeroglíficos chinos» tomándolas por vacías. En tal caso los invasores tienen la posibilidad de reproducirse en la sangre y los tejidos del individuo y hasta causarle la muerte.

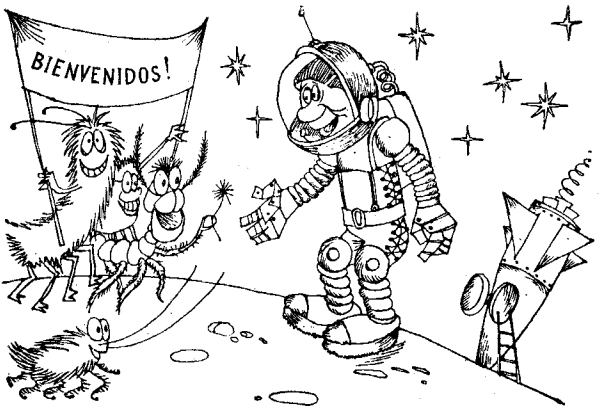
¿Recuerdan que en el libro de Herbert Wells «La Guerra de los Mundos» los invasores marcianos perecen a causa de unas bacterias inofensivas (no patógenas) de la Tierra?

— *¿Es cierto que los estudios dedicados al cosmos han planteado serios problemas ante los inmunólogos?*

— *Son problemas sumamente difíciles, cuya solución está prevista tanto en perspectiva, así como para la actualidad. Se fundó toda una rama de investigación, la inmunología cósmica, que representa el vínculo más moderno de la inmunología.*

Indudablemente que no será del todo correcto nombrar juntos la inmunología y el cosmos. La inmunología no se asocia con el espacio cósmico propiamente dicho. No buscamos el sentido literal de las dos palabras. Se trata, claro está, de la medicina y la biología cósmicas de los últimos años.

En una forma resumida y aproximada, los problemas que estudia la medicina cósmica se reducen a los siguientes: determinar qué influencia ejerce sobre el ser humano el vuelo espacial —la ingravidez, la aceleración y la irradiación cósmica; asegurar la actividad vital normal del organismo tanto en el espacio herméticamente



cerrado de una nave, como en un futuro, en otros planetas y cuerpos celestes.

Al respecto se plantea una infinidad de problemas biológicos. Entre tanto, frente a la inmunología surge el siguiente interrogante: ¿cómo se comportará uno de los sistemas más importantes del organismo humano, el inmunológico (la defensa contra microbios), en las condiciones singulares del vuelo espacial? ¿Será tan resistente la inmunidad del organismo respecto a bacterias y virus, como lo es en las condiciones normales de la Tierra?

La pregunta puede parecer un tanto superflua. Puesto que los resultados de los vuelos cósmicos conocidos por todo el mundo no dejan vacilaciones en cuanto al peligro de complicaciones causadas por una infección. Sin embargo, no debe olvidarse de que vivimos en la época en que la primera etapa de la conquista cósmica —la asimilación e investigación del espacio circunterrestre— está por finalizar. La siguiente etapa es la conquista de los cuerpos celestes cercanos, en particular, de los planetas del Sistema solar. Pero la distancia mínima posible es la de la Tierra a Marte, que es igual a 78 millones de kilómetros.

La particularidad básica de la etapa ulterior, desde el punto de vista de la biología médica, es su duración. Esto es lo que determina en alto grado las tareas enfocadas ante la medicina y biología cósmicas. Hoy día estas dos ciencias deben estudiar y asegurar vuelos cósmicos prolongados que durarían meses y años. Una vez iniciada la era de los vuelos espaciales prolongados, se plantearán nuevos problemas biológicos, en particular inmunológicos: la interacción entre el organismo humano y los microbios en las condiciones extraterrestres. A este respecto ya se creó una rama científica independiente, la inmunología cósmica.

La aparición de esta ciencia se debe principalmente a tres premisas.

En primer término, los hombres viajan en naves espaciales e inevitablemente llevan, como pasajeros que van de gratis, a los microbios que habitan en los intestinos, sobre la epidermis, en la boca y otras cavidades del cuerpo. La cabina de la nave ocupa un espacio cerrado que aparenta una cápsula peculiar en la cual están colocados y encerrados herméticamente los astronautas con los microbios. La esterilización del hombre resulta imposible por el solo hecho de que algunos microorganismos —fermentativos, los que sintetizan vitaminas, etc.— cumplen funciones de mucha importancia para la vida y en la actualidad desprenderse de ellos es una tarea tan difícil como absolutamente inútil. A parte de eso muchos representantes de la población microbiana que habitan normalmente en nuestro cuerpo son indudables portadores del mal (unos lo manifiestan constantemente, mientras que otros sólo lo hacen en determinadas condiciones), por ejemplo, los estafilococos, estreptococos, los bacilos intestinales, agentes etiológicos de la gangrena gaseosa, virus, etc.

En las condiciones de la «cápsula» taponada

de la nave, los procesos de circulación y extracción microbiana diferirán de los comunes en la Tierra. Pueden variar las asociaciones microbianas del aire, de las superficies interiores, al igual que las del cuerpo humano. Como consecuencia del contacto existente entre los cosmonautas que permanecen en un espacio hermético pueden producirse cambios dentro de las comunidades microbianas que habitan en un individuo y a las cuales él está acostumbrado. Surge la cuestión que antes no preocupaba, de que una persona podría contagiar a otra con sus microbios que resultan inofensivos para ella misma, pero que pueden producir estados patógenos en su compañero.

Hace poco se han publicado datos de los científicos soviéticos referentes a la presencia prolongada del hombre en espacios herméticos que imitan las condiciones del vuelo. Se llegó a la conclusión de que la cantidad de microbios, incluyendo los patógenos, se incrementa en el medio ambiente, así como sobre el cuerpo humano.

En otras palabras, las condiciones del vuelo espacial prolongado posibilitan en forma real que se produzcan variaciones en la población microbiana normal del cuerpo del astronauta y la del medio ambiente. Pueden preverse cambios de las asociaciones microbianas habituales y una acumulación excesiva de ciertas formas bacterianas. Es obvio que como resultado de las mutaciones provocadas, por ejemplo, que con la radiación ionizante se modifiquen también las propiedades de los microbios.

La inmunología se preocupa de qué especies de microorganismos predominarán en esas nuevas asociaciones y de qué tipos dentro de las especies. ¿Qué agente etiológico será más probable y más frecuente? Son los interrogantes que no tienen nada que ver con la simple curiosidad científica. Su solución tiene que dejar en claro contra qué

agentes etiológicos hace falta vacunarse cuando se prepara un vuelo cósmico.

El segundo asunto que presenta interés para la inmunología cósmica es el efecto que puede producir lo específico de un vuelo prolongado respecto a la inmunidad contra agentes patógenos, como asimismo contra la microflora habitual del cuerpo humano. Porque en las naves espaciales el hombre está sometido a la influencia de los factores singulares de la acción prolongada: imponderabilidad, gravitación y atmósfera artificiales, dieta especial, movilidad limitada, radiación cósmica, etc. Hasta ahora se ignora cómo se comportará la protección inmunológica frente a estos hechos extraños. Puede ocurrir que todos estos factores resultarán tan desfavorables que debiliten las defensas del organismo, si en la microflora que se halla en un organismo y en la cabina van a producirse inevitablemente las mencionadas modificaciones.

La vía principal para resolver estos problemas es construir en la Tierra modelos imitando las condiciones insólitas del vuelo espacial y estudiar el efecto que éstas ejercen sobre la inmunidad. Hace falta esclarecer qué garantía puede proporcionar la inmunidad y revelar el mecanismo a través del cual estos factores actúan sobre los procesos inmunes básicos. La inmunología cósmica se ve obligada no sólo a resolver los problemas expuestos, sino también a hallar las vías para prevenir posibles complicaciones.

La tercera premisa es casi fantástica. Sin embargo, esto no disminuye su significación, al contrario, con el tiempo podrá convertirse en el problema fundamental de la inmunología cósmica. Se refiere al posible contacto que el hombre podrá tener con las formas de vida no terrestres. Al emprender el camino al espacio nos dirigimos hacia algo casi desconocido. ¿Quién puede prever lo que le esperará en un vuelo regular y especial-

mente si se detiene en algún lugar del espacio?

Los inmunólogos tienen mucho interés en conocer ante todo qué pasaría al tener contacto con los microbios y los autores de ciencia ficción, en los encuentros con los seres razonables. No obstante, los contactos con los microbios pueden resultar llenos de magia y tan singulares y fantásticos que los escritores se arrepentirían de no haber aprovechado tales formas. Microbios desconocidos pueden ayudar a liquidar enfermedades, elaborar bebidas de propiedades maravillosas o hacer que el hombre sea luminiscente en la oscuridad. Éstos son los primeros ejemplos que se me ocurren. Pero si nos dejáramos llevar por la imaginación podríamos llegar a fantasías sumamente atrayentes.

A fin de cuentas, los microbios serán con toda probabilidad los primeros aborígenes con los cuales se va a encontrar el hombre y ese contacto se producirá tarde o temprano. Los problemas vinculados con esto se refieren íntimamente al terreno de la exobiología, o sea la ciencia que se ocupa del estudio de la vida fuera de nuestro planeta. La inmunología se interesa ante todo por saber qué pasará cuando un habitante de la Tierra se encuentre con un microbio totalmente extraño. ¿Sabrá el organismo humano demostrar la misma inmunidad respecto a los microbios ajenos que a los suyos, procedentes de la Tierra? Esta es la cuestión.

La inmunidad, como método de protección del organismo, surgió a consecuencia de la evolución de la vida dentro de los márgenes de las condiciones concretas de la Tierra.

Las reacciones inmunes están dirigidas a rechazar o neutralizar todo lo ajeno que penetre en el cuerpo—virus, bacterias, células, tejidos o proteínas animales. Pero para que las reacciones inmunes se pongan en acción, se requiere

que los cuerpos infiltrados (vivos o muertos) sean reconocidos y declarados como no propios.

La tarea principal de las fuerzas protectoras consiste en distinguir lo suyo de lo ajeno. Todas las células o sus productos se admiten como extraños y ponen en marcha las reacciones inmunes si llevan información genética extraña. Para esto ellas deben estar constituidas por moléculas conocidas por sus mecanismos inmunológicos en el proceso evolutivo, y de caracteres ajenos grabados con «letras» terrestres.

El grado de universalidad que posee la inmunidad se desconoce. Si los microorganismos extraterrestres, así como los productos de su actividad vital, no contienen agrupaciones químicas mediante las cuales el mecanismo inmunológico del hombre los reconoce como ajenas, si no son detectados como tales y no ponen en marcha las reacciones de defensa, podrá concretarse su reproducción desencadenada en la sangre y tejidos del ser humano. ¿Qué pasará entonces?

Volvamos a recordar el libro de Herbert Wells «La Guerra de los Mundos». A los invasores marcianos les matan las bacterias inofensivas para los terrestres. Hoy en día la fantasía ideada por Wells se transforma en un problema científico real. Actualmente, la inmunología dispone de hechos alarmantes al respecto. Como se dice, la inmunología «captó las señales».

Tenemos evidencia absoluta de que la inmunidad es estimulada por sustancias no propias, los antígenos. Se ha conseguido sintetizar moléculas muy grandes de polipéptidos estructurados de aminoácidos, los principales componentes proteicos. Si las moléculas tienen ciertas dimensiones y composición, estos polipéptidos artificiales actúan como antígenos. Pero respetando una sola condición: deben estar constituidos, desde el punto de vista óptico, por aminoácidos iguales, a los que integran todo lo vivo sobre la Tierra. Son

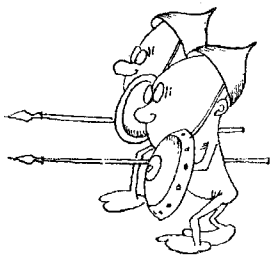
aminoácidos que hacen girar el plano de polarización de la luz a la izquierda, es decir, isómeros levógiros.

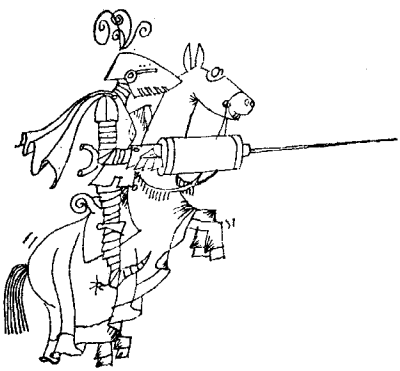
Los compuestos dextrógiros tienen composición química idéntica en absoluto. Sólo una agrupación está situada formando un ángulo distinto respecto a toda la molécula. Pero esto es suficiente para que la sustancia orgánica compuesta de moléculas dextrógiras no se distinga como no propia y no estimule reacciones inmunes. Un organismo creado en la Tierra, compuesto de isómeros levógiros, no sabe detectar (o lo hace de una manera imperfecta) una sustancia de procedencia ajena constituida por aminoácidos dextrógiros.

Es obvio que nos tiene que preocupar el hecho de que exista una vida extraterrestre que sólo se distingue de la nuestra en que hace girar el plano de polarización de la luz en dirección contraria. ¡Qué poca cosa! ¿Qué pasaría en el caso de que los microorganismos de otros mundos estuvieran estructurados a base de los compuestos dextrógiros? ¿Y si nuestra inmunidad resultara indefensa frente a ellos?

Las tareas de la inmunología cósmica en este aspecto son muy difíciles e interesantes: construir modelos de posibles reacciones que tengan los mamíferos ante diferentes compuestos polímeros naturales y artificiales de alto peso molecular, puesto que cualquiera que sea la forma de vida extraterrestre, está relacionada infaliblemente con estructuras poliméricas de alto peso molecular. La búsqueda de métodos con el fin de estimular la inmunidad respecto a estos insólitos polímeros, de transformar sustancias no antígenas en antígenas y el estudio inmunológico de objetos cósmicos, constituyen las etapas de investigación dentro de este campo de la inmunología cósmica.

LOS PADRES DE LA INMUNOLOGIA





— ¿Por qué se considera Pasteur el padre de la inmunología y no Jenner? Fue Jenner quien aplicó las primeras vacunas efectivas, bien argumentadas en forma experimental, con una metodología fácilmente realizable, y que precedieron a los descubrimientos de Pasteur en 85 años.

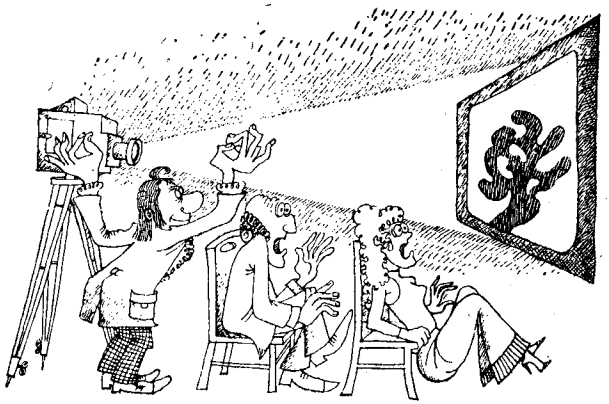
— Porque el descubrimiento de Jenner no fundó una ciencia nueva, sino que fue una observación genial que se adelantó a su época en casi 100 años, proporcionando a la humanidad tan sólo el método de prevenir la viruela.

— Y ¿eso le parece poco?

No cabe duda que fue un regalo colosal. La humanidad expresó su agradecimiento a este gran inglés aún en vida. Edward Jenner se hizo famoso mundialmente. La Sociedad de Medicina de Londres le otorgó una Gran medalla de oro grabada especialmente en su honor. El Parlamento británico lo premió primero con 10 y después con 20 mil libras esterlinas. Lo nombraron «Ciudadano de honor de Londres». La emperatriz de Rusia le envió a Jenner de regalo una sortija con un enorme brillante. El primer niño ruso vacunado, Antón Petrov, recibió el nombre de Vaccínov.

No obstante, Jenner y la medicina de su época no llegaron a crear un método universal para prevenir infecciones. No había ni doctrina, ni teoría. Jenner enseñó a los hombres no temer a la viruela, pero sin llegar a fundar una ciencia dedicada a la inmunidad. Tuvieron que pasar 85 años; la humanidad debía aprender aún muchas cosas; la ciencia necesitaba desarrollarse más, y, por último, tenía que nacer Luis Pasteur.

En París, en la fachada de un edificio fue colocada una placa memorial que indica las fechas que marcaron las etapas de los grandes descubrimientos.



«Aquí se hallaba el laboratorio donde trabajó Luis Pasteur.

1857. Fermentación.

1860. Engendramiento espontáneo.

1865. Enfermedades del vino y de la cerveza.

1868. Enfermedades de los gusanos de seda.

1881. Infección y vacuna.

1885. Prevención contra la rabia.

1881 es el año del nacimiento de la inmunología. Todo comenzó en el momento en que el científico confió en la conjetura que se le ocurrió como resultado de su investigación. Tuvo fe en sí mismo. Juzgando por las apariencias, la idea del descubrimiento le llegó por pura casualidad. Pero había que tener el genio de Pasteur para poder realizar aparentemente algunas pequeñeces: notar, comprobar y confiar en que se está frente a un principio universal.

En 1880 Pasteur estudia el cólera de las gallinas. Las gallinas padecían de un cólera específico que no atacaba al ser humano. Los microbios que vivían en las probetas del laboratorio contagiaban a las aves de experimento sin fallar. La muerte se producía al segundo o tercer día.

Durante el período de vacaciones el trabajo fue interrumpido y las probetas se quedaron en el termostato permitiendo el libre acceso de aire. Al cabo de tres semanas, con los mismos microbios de las probetas se realizó la contaminación de las gallinas. Las aves se enfermaron, pero no murieron. Decidieron reparar el error: después de unos días, las aves fueron contagiadas con otros microbios más frescos. ¡Las gallinas ni siquiera se enfermaron!

Gracias a este experimento aparentemente fracasado, Pasteur tuvo una idea generalizada. Comprobando lo observado confió profundamente en la universalidad de este principio; que al debilitar la toxicidad de los microbios, es decir, disminuyendo su capacidad patógena, se convertirían en un preparado que era capaz de prevenir dicha enfermedad. El científico confió, pero a todas las preguntas contestaba: «No puedo decir nada, no me arriesgo a pronunciar en voz alta todo aquello en lo que tengo esperanza». Seguía elaborando la nueva vacuna de acuerdo a su idea. Esta vez ya no era contra el cólera de las gallinas sino contra el carbunco el cual afecta tanto a los animales, como al hombre. Preparaba dicha vacuna cultivando los bacilos del carbunco en «terribles» condiciones de vida, es decir, manteniéndolos en estado de calor durante mucho tiempo.

En el momento en que la vacuna contra el carbunco fue obtenida, teniendo plena confianza en el éxito, Pasteur decidió hacer un experimento público.

Era un gran maestro de las intervenciones ante la multitud. Era capaz de provocar lágrimas en los oyentes, sabía y le gustaba infundir miedo, indicando luego la forma de salvarse. Organizaba veladas científicas invitando a Alejandro Dumas, Jorge Sand y otras altas personalidades. Hacía atravesar la oscuridad con un rayo luminoso,

y, señalando las partículas de polvo moviéndose en el aire, hablaba sobre miriadas de microbios portadores de enfermedades y muerte. Conocía de qué manera se puede hurgar en los periodistas, intelectuales, snobs, burgueses y jóvenes.

Le era difícil conmover a los científicos, sobre todo a los miembros de la Academia de Ciencias de Francia gente de gran experiencia. Todo científico una vez alcanzado el éxito y acomodado en el sillón de académico, tiene poco cariño a todo lo nuevo, sobre todo si le teme. Además, a los científicos pedantes les costaba asimilar las ideas que Pasteur, con una convicción inconcebible, les arrojaba violentamente sobre sus cabezas. Pero era genial, casi siempre tenía razón. Se entusiasmaba, pero nunca inventaba.

La Academia francesa ya estaba enterada del descubrimiento de la vacuna contra el carbunco. El 28 de febrero de 1881 Pasteur informó a la Academia sobre su descubrimiento. Como suele ocurrir, la nueva idea fue recibida por la mayoría con mucha reserva. Pero Pasteur se comprometió a realizar un experimento público. Se decidió comprobar las ideas, el trabajo y la vacuna elaborada por Pasteur en la granja ganadera de Puili-le-For. Pasteur expuso su descubrimiento al juicio de la multitud, compuesta de dignatarios, periodistas y simplemente curiosos. Esta experiencia, una de las más arriesgadas que realizó Pasteur, se llevó a cabo en mayo de 1881. ¿Qué hubiera pasado de fracasar el experimento?

De inmediato Pasteur habría dejado de contar con las asignaciones para su laboratorio. Le habría costado muchísimo seguir adelante con su trabajo, mientras que en el futuro le esperaría la lucha aún no comenzada contra la rabia. No sabía qué cosa arriesgaba. Ignoraba a qué podría dedicarse luego. Ahora sabemos qué se ponía en peligro. Llevado por la pasión, Pasteur tenía mucha fe en su idea ya comprobada en el labora-

torio, lo que le inspiró la decisión de probarla en público. No obstante ante los científicos de la Academia hablaba sin emociones, exponiendo lo sustancial: el principio y la inmunidad.

El discurso en la reunión de la Academia no fue una simple información sobre la preparación de una vacuna contra el cólera de las gallinas, y otra, contra el carbunco. Presentó el principio universal que consistía en lo siguiente: al introducir en el organismo el agente etiológico debilitado se podía crear la inmunidad artificial contra este mal. Por lo tanto, la prueba que él se comprometió a hacer públicamente no sería una simple comprobación de la vacuna contra el carbunco, sino que se jugaba a una sola carta toda la suerte de la ciencia inmunológica recién nacida.

Muchos miembros de la Academia no estaban de acuerdo con la decisión de Pasteur, le reprochaban la excesiva presunción. Sin embargo, se puede imaginar todo el peso de las dudas, la fuerza de decisión y la profunda confianza que sentía Pasteur en aquellos días memorables.

A principios de mayo de 1881, en la granja de Puili-le-For, ya se habían vacunado 30 ovejas y 5 vacas. La misma cantidad de animales se utilizaron para control. El 31 de mayo los 70 animales fueron inoculados con el carbunco. La prueba se realizó en presencia de los médicos, veterinarios, científicos, hombres de Estado y la prensa.

Pasados dos días Pasteur y los visitantes regresaron a la granja. Todos los animales de control perecieron. ¡Pero todos los vacunados quedaron vivos! Este resultado Pasteur lo había predicho antes de comenzar el experimento.

En contra de las leyes de honor de su época, Pasteur era renuente a los duelos, inclusive cuando se le ofendía primero, pero iba a realizar con valentía el experimento que parecía una aventura. Pero la vida demostró que la cosa no era así, como

lo pudo apreciar la gente. Pasteur tenía plena seguridad en el principio. Esta audacia es mayor que la de un duelo.

Pasteur descubrió el principio general de la estimulación de la inmunidad mediante una vacuna. La humanidad se liberó de muchas enfermedades infecciosas. No obstante, Pasteur ignoraba por qué la vacunación preserva el organismo, qué es lo que sucede dentro, qué sistemas actúan como defensa, en qué consiste el mecanismo inmunológico. Mantuvo el concepto superingenuo de que los microbios debilitados introducidos previamente «roen», algo muy necesario, precisamente a esta especie de bacterias. Los microorganismos que penetran después ya no tienen con que alimentarse y perecen por lo que la infección no se desarrolla. Es decir, no es el organismo el que reacciona, tampoco actúa en la defensa su sistema inmunológico, sino que el microbio «come demasiado».

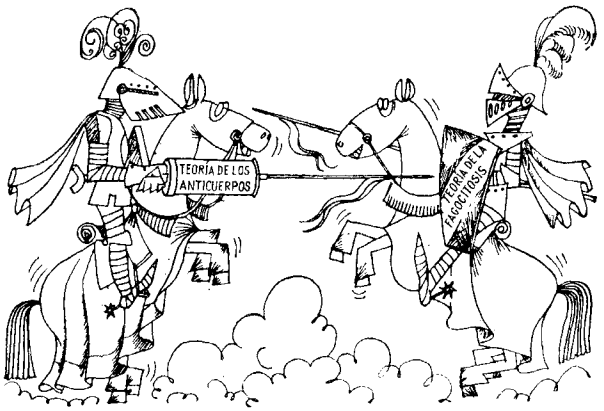
— *¿Quién descubrió los mecanismos de la inmunidad?*

— *Fueron Iliá Méchnikov y Paul Ehrlich. Los mismos que crearon las primeras teorías de la inmunidad. Las teorías fueron diametralmente opuestas. Durante toda su vida discutieron estos científicos sobre ellas.*

— *¿En este caso, puede ser que son ellos y no Pasteur los creadores de la ciencia de inmunología?*

— *Sí, son ellos. Pero sin embargo, se considera a Pasteur como el padre de la inmunología.*

Pasteur halló un nuevo principio y descubrió el fenómeno cuyos mecanismos se estudian hasta hoy día. Al igual que Alejandro Fleming, el padre de la penicilina, quien ignoraba la estructura química y el mecanismo de acción de este antibiótico al descubrirlo. El desciframiento llegó más tarde. Ahora la penicilina se obtiene



por síntesis en la industria química. Pero Fleming sigue siendo el padre.

Así como también Konstantín Tsiolkovski es el padre de la Cosmonáutica. El argumentó los principios fundamentales. Pero los primeros satélites del mundo (de fabricación soviética y luego norteamericana) fueron lanzados por otras personas ya después de su muerte. Sin embargo, el gran valor de sus obras no se eclipsó.

«Desde los tiempos más remotos hasta los más recientes se admitía como indudable de que el organismo posee un cierto poder de reacción contra las influencias nocivas que penetran desde afuera. Esta capacidad de resistencia se denominó de diferentes maneras. Las investigaciones de Méchnikov dejan establecido el hecho de que dicho poder depende de las propiedades de los fagocitos, principalmente de los glóbulos blancos y las células del tejido conjuntivo, y consiste en digerir microorganismos que se introdujeron en el cuerpo de un animal superior». Con estas palabras, la revista «Medicina Rusa» relató acerca del informe pronunciado por Iliá Méchnikov en la Sociedad de Medicina de Kíev el 21 de enero de 1884.

¿Se puede considerar el día de la conferencia como la fecha de nacimiento de la primera teoría científicamente argumentada que explica el mecanismo de la inmunidad frente a las enfermedades infecciosas?

Por supuesto que no. En el discurso, el científico cristalizó las ideas que le habían surgido mucho tiempo antes, durante el proceso de trabajo. Algunos elementos separados de la teoría para ese entonces ya habían sido publicados en artículos e informes. Pero esa fecha puede señalarse como el día de iniciación de la gran polémica en torno a la teoría de la inmunidad.

La discusión duró 15 años. Había estallado una tenaz guerra. Una teoría coloreó la bandera alzada por Méchnikov. La bandera de otro color la defendían los grandes caballeros de la bacteriología, tales como Emil Behring, Richard Pfeiffer, Robert Koch, Rudolph Emmerich, encabezados por Paul Ehrlich, autor de la teoría de la inmunidad completamente diferente a la de Méchnikov.

La teoría de Méchnikov y la de Ehrlich se excluían una a la otra. El debate se entabló no a puertas cerradas, sino abiertamente, ante todo el mundo. En conferencias y congresos, en las páginas de revistas y libros, en todas partes los opositores cruzaban sus armas en ataques y contraataques «experimentales». Los hechos y ninguna otra cosa eran sus armas.

La idea nació de improviso. Era de noche. Méchnikov estaba sólo, observando en el microscopio la vida de las células móviles de las estrellas de mar en el interior del cuerpo transparente de las larvas. Recordó que precisamente aquella tarde, cuando toda su familia se había ido al circo, él se quedó trabajando y se le ocurrió la idea de que estas células móviles debían tener cierta relación con la protección del organismo

(es probable que este instante pueda llamarse «momento de creación»).

Siguieron decenas de experimentos. Las partículas introducidas desde afuera —espinitas, granos de pintura o bacterias— eran atrapados por las células móviles. En el microscopio se veía cómo las células se reunían alrededor de los forasteros no deseables. Un extremo de la célula se alargaba como una falsa patita, que en latín se denomina «pseudópodo». Las partículas ajenas quedaban rodeadas por los pseudópodos de tal manera que aparecían dentro de la célula como si esta última se las hubiera tragado. Es por eso que Méchnikov las denominó fagocitos, es decir, células devoradoras. Las observó en los animales más diversos: estrellas de mar, nemátodes, ranas, conejos y, por supuesto, en el hombre. En todos los representantes del reino animal y casi en todos los tejidos, así como también en la sangre, estaban presentes estas células especializadas, los fagocitos.

Lo más interesante es, claro está, la fagocitosis de las bacterias.

Por ejemplo, el investigador inyecta en los tejidos de una rana los bacilos del carbunco. Al lugar en el que se introdujeron los microbios llegan los fagocitos, cada uno de ellos atrapa uno, dos o hasta una decena de bacilos. Luego las células los devoran y digieren.

¡Así que en esto consistía el mecanismo de la inmunidad! ¡Así que de este modo se desarrollaba la lucha contra un agente patógeno! Ahora estaba claro el porqué una persona puede enfermar durante una epidemia de cólera (y no sólo de cólera) y otra persona no. Esto significa que aquí lo que tiene valor es la actividad y la cantidad de fagocitos.

Durante la misma época, a principios de la década del 80, los hombres de ciencia de Europa, sobre todo de Alemania, descifraron de una

manera diferente el mecanismo de la inmunidad. Ellos consideraban que los microbios introducidos en el organismo no eran aniquilados por la actividad de determinadas células, sino por algunas sustancias especiales de la sangre y otros líquidos del organismo. Su concepción recibió la denominación de «humoral», es decir, de líquidos.

Y comenzó la polémica.

Año 1887. En el Congreso Mundial de Higiene realizado en Viena se hablaba muy superficialmente de los fagocitos de Méchnikov y su teoría, como de algo totalmente inverosímil. Rudolfo Emmerich, bacteriólogo de Munich, discípulo del higienista Max Pettenkofer, en su discurso informó que había inoculado a los cerdos previamente vacunados, microbios de la rubéola y las bacterias perecieron al cabo de una hora. Murieron sin ninguna intervención por parte de los fagocitos, que en tal lapso de tiempo no llegaban ni a proximarse a los microbios.

¿Qué hizo ante este hecho Méchnikov? No riñó con sus oponentes, ni escribió panfletos. Enunció su teoría antes de poder apreciar cómo las células asimilaban los microbios de la rubéola. Tampoco recurrió a la ayuda de personas de renombre. Hizo repetir el experimento de Emmerich y estableció que su colega de Munich estaba en un error: hasta después de cuatro horas los bacilos permanecían vivos. Méchnikov comunicó a Emmerich sobre los resultados de sus experimentos.

Emmerich volvió a realizarlos y se convenció de que estaba equivocado: los microbios de esa infección sucumbían pasadas 8 ó 10 horas, o sea, justamente en el lapso en el que los fagocitos cumplen su tarea. En 1891 Emmerich publicó los artículos en los cuales se refutaba a sí mismo.

Año 1891. El siguiente Congreso Mundial de Higiene se reunió en Londres. En la discusión intervino Emil Behring, también bacteriólogo alemán. Su nombre permanecerá para siempre en

la memoria de la humanidad: está vinculado con el descubrimiento que salvó millones de vidas. Behring es el creador del suero antidiftérico.

Siendo partidario de la teoría humoral, Behring hizo una conjetura muy lógica: si un animal había sufrido alguna enfermedad infecciosa un tiempo atrás y se produjo la inmunidad, el suero sanguíneo, de estructura no celular, también debía intensificar su poder bactericida. Y bien, si esto era así, se hacía posible introducir artificialmente microbios debilitados en pequeñas cantidades en los animales.

De esta manera se podía provocar la inmunidad y el suero de dicho animal adquiría la capacidad de aniquilar los microbios correspondientes. Behring obtuvo el suero antitetánico. Con este fin inyectaba a los conejos la toxina de los bacilos del tétanos, aumentando su dosis en forma paulatina. Entonces se requería comprobar los efectos del suero. A una rata, un conejo o un ratón se les inoculaba con el tétanos, al poco tiempo se les inyectaba el suero antitetánico obtenido de uno de los conejos inmunizados previamente.

La enfermedad no se presentó. Los animales permanecieron sanos y salvos. Algo similar efectuó Behring con los bacilos de la difteria. Fue precisamente, así como comenzaron a curar la difteria en los niños y la siguen curando hasta hoy día valiéndose para eso del suero de caballos previamente inmunizados. En 1901 a Behring se le otorgó el Premio Nobel por este trabajo.

Pero ¿qué tienen que ver con todo esto los fagocitos? Se inyectaba el suero, o sea la parte del plasma sanguíneo desprovisto de células. Fue el suero lo que ayudó en la lucha contra los microbios. En el organismo no penetraban células o fagocitos algunos; sin embargo, éste adquiría ciertas armas contra los microbios. De esta manera las células no tenían nada que ver y lo que actuaba estaba presente en la parte sanguínea no

celular. Es decir, resultaría ser lícita la teoría humoral. La hipótesis fagocitaria sería errónea.

Sin embargo, semejante golpe provocó en Méchnikov el empuje para seguir adelante con su trabajo y encarar nuevas investigaciones. Comenzaba, más exactamente, continuaba la búsqueda. Méchnikov respondió una vez más con el trabajo experimental. Sus resultados demostraron que a los agentes etiológicos de la difteria y del tétanos no los mataba el suero propiamente dicho, sino que éste neutralizaba sus toxinas y venenos estimulando a los fagocitos. Estos últimos, activados con el suero, reprimen fácilmente a las bacterias desarmadas, cuyas secreciones nocivas se eliminan con las antitoxinas del suero.

Las dos teorías se aproximaban. Méchnikov demostró convincentemente, que en la lucha contra los microbios el papel primordial lo desempeñan los fagocitos, ya que son éstos, en conclusión, los que dan el paso decisivo e ingieren los microbios. No obstante, Méchnikov también se vio obligado a aceptar ciertos elementos de la teoría humoral.

Los mecanismos humorales existen y también actúan en la lucha antimicrobiana. Después de los trabajos de Behring se hizo evidente que el contacto entre el organismo y los microbios lleva a que se acumulen en la sangre los anticuerpos que circulan en el torrente sanguíneo. (Ha aparecido un término nuevo: los anticuerpos, hablaremos de ellos con más detalles en lo sucesivo.) Algunos microbios, por ejemplo los vibriones del cólera, mueren y se disuelven bajo la acción de los anticuerpos.

¿Hace renunciar este hecho a la teoría celular? No, de ningún modo, y esto se explica por el hecho de que los anticuerpos se producen, como todo en el organismo, en las células. Además, por supuesto, los fagocitos cumplen la tarea

fundamental relacionada con la captura y liquidación de las bacterias.

En el año 1894, en la ciudad de Budapest, se reunió otro congreso Mundial. Méchnikov reanudó la apasionada polémica, pero esta vez con Pfeiffer. Cambiaban las ciudades y cambiaban los temas a discutir. La discusión los llevaba cada vez más lejos, a lo profundo de las complejas relaciones entre animales y microbios.

La tensión, la pasión y el calor de la polémica permanecían invariables. 10 años después, en un aniversario de Iliá Méchnikov, Emilio Roux recordaba aquellos tiempos:

«Hasta ahora le veo a Ud. en el Congreso de Budapest de 1894, replicando a sus adversarios: la cara ardiente, los ojos brillantes y el cabello enredado. Se parecía al demonio de la ciencia, pero sus palabras y sus argumentos irrefutables provocaban aplausos en el auditorio. Nuevos hechos que al principio aparentemente contradecían la teoría de la fagocitosis, pronto concordaron armoniosamente con la misma».

Así fue esa discusión. ¿Quién ganó en ella? Todos. La teoría de Méchnikov adquirió armonía y sentido universal: la teoría humoral encontró sus factores principales de acción, los anticuerpos. Paul Ehrlich, analizando y generalizando los datos de la teoría humoral, en 1901, elaboró la teoría sobre la formación de anticuerpos.

15 años pasaron en discusiones, refutaciones y precisiones mutuas. 15 años de discusión y colaboración recíproca.

Año 1908. El reconocimiento más alto para un científico, el Premio Nobel, les fue otorgado simultáneamente a los dos hombres de ciencia: a Iliá Méchnikov, creador de la teoría de la fagocitosis, y a Paul Ehrlich, fundador de la teoría de la formación de anticuerpos, es decir, de la parte humoral de la teoría general de la inmunidad. Los adversarios, durante toda la

guerra, avanzaban ahora en la misma dirección. ¡Una batalla así en positiva!

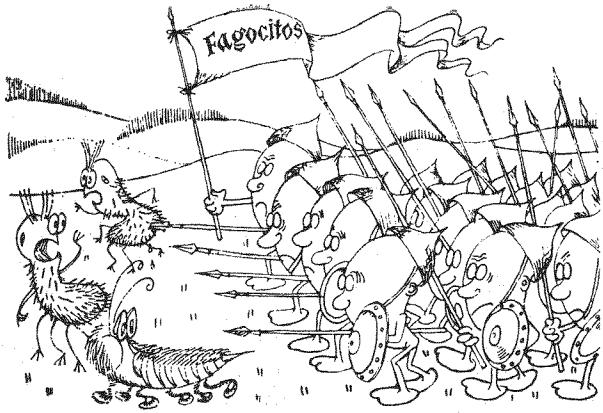
— *Si entendí bien, ¿se produjo ya en la aurora de la inmunología la separación de los mecanismos inmunológicos de protección en dos tipos —específicos y no específicos*?

— *Sí, la fagocitosis actúa contra todos los elementos ajenos, sea microbio, espina o partículas de tintura. Los anticuerpos sólo enfrentan la materia extraña contra la que están inducidos. Los anticuerpos antidiftéricos fijan y neutralizan específicamente a los agentes de la difteria o sus toxinas; los anticoléricos, sólo a los vibriones coléricos. Su capacidad de detección es sorprendente. Es probable que en la naturaleza no haya nada más específico. La nueva inmunología se dedica a estudiar principalmente la respuesta inmunológica.*

— *¿Eso significaría que las ideas y observaciones de Méchnikov tienen menos importancia para la inmunología*?

Gracias a Méchnikov, la gran discusión sobre inmunología enfocó su atención en la célula. La teoría de Ehrlich se denominó humoral, mientras que la de Méchnikov, celular. Los fagocitos descubiertos por Méchnikov, son las primeras células significativas para la inmunología, o, como son llamadas ahora, son inmunocompetentes. La inmunología celular constituye la base de la nueva inmunología. Los mismos anticuerpos también son sintetizados por las células.

Cualquier manifestación de vida tiene que ver de un modo u otro con su base, la célula. En un organismo hay muchas células. Todas tienen sus tareas específicas. Igual que en la vida, unas personas cultivan el trigo, otras extraen el carbón, las terceras confeccionan la ropa, así también algunas células transforman el alimento, otras transportan el oxígeno, las ter-



ceras están formando la epidermis. Sus obligaciones están rigurosamente divididas.

Unas células especiales, reunidas en pequeñas glándulas, producen saliva, otras, más pequeñas, lágrimas. Los órganos especiales elaboran células exclusivas por sus propiedades—las sexuales. En ellas, de un modo extraordinario, está «anotada» la información. Esta controla el desarrollo del futuro organismo repitiendo todos los caracteres básicos de sus progenitores.

Todas las células tienen la capacidad de resistir frente a los microbios, pero en distinto grado. Así también, por ejemplo, toda la población de un país, está capacitada, en una u otra forma, para oponer resistencia al enemigo, aunque se reconoce que esto no es suficiente, por lo tanto cada estado mantiene un ejército especial. Algo similar sucede en el organismo.

En todas las células existen sustancias con poder de eliminar o detener la multiplicación de los microbios. Las células, que, por ejemplo, segregan saliva o lágrimas, al mismo tiempo producen una sustancia que es capaz de disolver los microbios. Esta sustancia se denomina lisozima. La sangre también posee sustancias antimicro-

bianas. Una de ellas ha recibido el nombre de «complemento». Las secreciones de la piel también tienen poder repelente respecto a las bacterias. Si una piel limpia se impregna con una suspensión de cultivo microbiano, y, transcurridos 10 ó 15 minutos se calcula la cantidad de microbios, uno puede cerciorarse de la capacidad bactericida de la piel, pues su número disminuye decenas de veces. Todas estas propiedades antimicrobianas se deben a las sustancias naturales específicas que contienen los líquidos presentes en el organismo.

Es de lamentar que los factores humorales (de líquidos) no representan un arma suficientemente fuerte para la inmunidad natural. Muchos microbios no reaccionan a la lisozima y el complemento. Numerosos microbios viven perfectamente sobre la piel, asimismo se multiplican en la sangre.

Contra ellos se necesitan «tropas» especiales.

Nuestros conocidos fagocitos, células de amplio alcance, prestan su servicio como soldados de la inmunidad en la defensa de nuestro organismo. (Phagos en griego significa «comer»). Los fagocitos están en todas partes: en la sangre, en las paredes de los vasos sanguíneos, en los pulmones, en el hígado y en el tejido subcutáneo. En cualquier punto de nuestro cuerpo (del país) están listas para el combate las tropas defensoras de fagocitos. Los fagocitos se diferencian por su tamaño y forma, unos son móviles y se desplazan fácilmente en líquidos y tejidos, atraviesan las paredes de los vasos sanguíneos como genios fabulosos; otros están fijos en un lugar y pelean a muerte. Las dimensiones de algunos son de 5 a 8 micras, las de otros, de 15 a 20. Pero todos se caracterizan por un rasgo común: la capacidad de fagocitosis—atrapan, devoran y digieren partículas extrañas, y lo más valioso, bacterias.

Así pues, los fagocitos se dividen en dos grupos, los libres o emigrantes y los fijos o inmóviles. A los libres se refieren los glóbulos blancos (leucocitos y algunas células del tejido conjuntivo), que se lanzan a la señal de alarma al lugar donde se encuentra un elemento extraño. Las células del tejido conjuntivo adquirieron la denominación de «macrófagos», es decir, fagocitos grandes, o, en una traducción libre, grandes comilones. Pero no todos los macrófagos tienen la capacidad de ambular. En todos los órganos hay fagocitos inmóviles o fijos. Una cantidad especialmente grande de fagocitos se encuentra en el bazo, en el hígado, en los linfonodos, en la médula ósea y en las paredes vasculares. Las células del primer grupo son las primeras en atacar al enemigo invasor. Las del segundo grupo están esperando al enemigo que es llevado por la corriente sanguínea o linfática, están emboscadas y no van en búsqueda del invasor.

Se sitúan en vías difíciles de evitar para cualquiera que penetre en la sangre. Inyecte varias decenas o centenas de millones de microorganismos en la sangre de un animal. Al cabo de unas horas no queda ni uno. Todos fueron devorados por los fagocitos del hígado, del bazo u otros órganos. Al introducir bacterias bajo la piel puede observarse una enorme cantidad de leucocitos y macrófagos emigrantes de los tejidos cercanos que se desplazan hacia el foco infeccioso, al que rodean para entrar en combate. Se hace una analogía bastante completa con la acción de un ejército. Pero es significativo que las tropas inmunes hacen una guerra de carácter exclusivamente defensivo: sólo luchan en su propio territorio. Las tropas que necesita el organismo en principio no deben ser agresivas.

En el ejército inmunológico se encuentran células peculiares, las plasmáticas. Son muchas, no obstante su número se incrementa al pene-

trar los microbios en la sangre y los tejidos del organismo y representan una fábrica principal de armas que son los anticuerpos.

Los anticuerpos gozan de una extraordinaria propiedad de combinarse con el microbio contra el cual fueron inducidos, con la particularidad de que se adhieren sólo a este microbio y a ningún otro. Al inocular a un conejo el agente etiológico del cólera del hombre, el animalito no sucumbe; este microbio no le provoca la muerte. A los pocos días en la sangre del conejo aparecen nuevas moléculas de proteína del suero dispuestas a adherirse con el vibrión colérico. Estas no son otra cosa que los anticuerpos.

La fijación de anticuerpos con microbios puede ser observada. Para eso hace falta sacar un poco de sangre del conejo, y una vez coagulada, succionar el suero con la pipeta y agregar a este último los vibriones coléricos. Los anticuerpos se juntan con los vibriones del cólera y los hacen aglutinarse. Los copos de microbios aglutinados se precipitan al fondo de la probeta, disolviéndose luego bajo el efecto de los anticuerpos fijados. Todo esto puede observarse también a simple vista: la suspensión microbiana se hace transparente. Si tomamos otros microbios cualesquiera, los anticuerpos no reaccionan. Los microbios no se aglutinan, tampoco se disuelven.

Si a un conejo se le inyecta intravenosa, subcutánea o intramuscularmente la toxina del bacilo diftérico, en el suero se formarán antitoxinas antidiftéricas. La adición de dicho suero a la toxina del agente patógeno de la difteria le quita por completo sus propiedades nocivas. Este efecto se debe a que los anticuerpos aparecidos en la sangre del conejo tienen acción antitóxica contra las bacterias diftéricas, única y exclusivamente.

Lo específico de la inmunidad consiste en que contra todo agresor existe un arma propia.

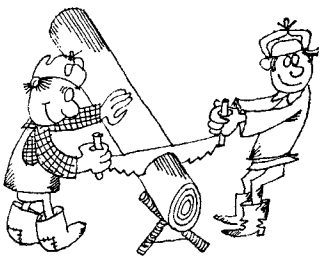
Ya se dijo que a Emilio Behring, en 1901, le fue otorgado el gran honor científico del Premio Nobel por la obtención del suero antidiftérico.

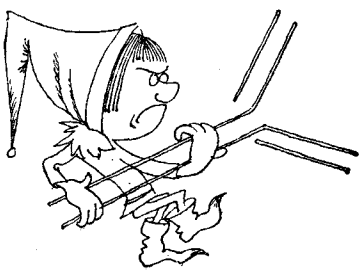
Al Comité que otorga los premios Nobel le importó no la difteria propiamente dicha, sino el principio general de la elaboración de los sueros inmunes. En efecto, fueron obtenidos y se aplican hasta hoy día esta serie de sueros inmunes. Cada uno de ellos contiene anticuerpos específicos contra sus propios agresores.

Hay institutos especiales cuyos departamentos de producción representan ser una especie de fábricas de preparación de sueros curativos y profilácticos. A los caballos, los burros o los conejos se les hacen inyecciones subcutáneas, intramusculares o intravenosas de toxinas (venenos) extraídas y preparadas especialmente de los microbios del tétanos, de la gangrena gaseosa, de intoxicaciones con embutidos, de los estafilococos, etc. De acuerdo con las características del animal se le introduce una u otra toxina. Después de efectuar tal inmunización, en la sangre se crean los anticuerpos: en unos los antitetánicos, en otros, los antigangrenosos.

El suero sanguíneo de esos animales se echa en ampollas esterilizadas. A los centros médicos llegan valiosísimos preparados: —del suero antitetánico, antigangrenoso, etc. Si una persona resulta gravemente herida en un accidente de tránsito, o traumatizada en otras circunstancias, obligatoriamente le aplicarán estos sueros. Ellos garantizan que no aparezca el tétanos, ni la gangrena gaseosa.

ANTICUERPOS Y LINFOCITOS-T Y B





— ¿Cuáles son las células plasmáticas que producen los anticuerpos? ¿Ya se conocían en los tiempos de Méchnikov, o se deben a descubrimientos posteriores?

— Naturalmente, que fueron posteriores. Esto es un logro de la nueva inmunología. En 1948 Astrid Fagreus, científica sueca, presentó la hipótesis de que los anticuerpos se originan en las células plasmáticas. El hecho fue comprobado definitivamente por Albert Kuns, conocido inmunólogo norteamericano, sólo hace 20 años, o sea, en 1956.

— ¿Se puede considerar a las células plasmáticas como las más importantes del sistema inmunológico, por el hecho de que fabrican un arma específica fundamental?

— No. Las células principales fueron conocidas más tarde.

— ¿Cuáles son estas células?

— Son los linfocitos.

Con excepción de los eritrocitos, portadores del oxígeno, todas las demás células sanguíneas tienen color blanco. Se denominan leucocitos, es decir, células blancas. El 30% de todas estas células pertenecen a los linfocitos, que traducido al castellano, significa «células de la linfa».

En todos los tejidos de nuestro cuerpo, además de la sangre, circula también la linfa. Por medio de los vasos linfáticos llega a los linfonodos de donde pasa a un conducto grande, que desemboca en el lecho sanguíneo en las proximidades del corazón. La linfa no tiene eritrocitos, sino únicamente linfocitos.

Hace 300 años un famoso holandés, Antonio Leeuwenhoek, fabricó su «microscopio». Sus primeros objetos observados fueron gotas de agua de lluvia y una gota de sangre. El descubrió los glóbulos rojos de la sangre, es decir, los eritrocitos que componen la masa principal de la sangre. Pasaron casi cien años hasta que fueron descu-

biertas las células blancas de la sangre. Son numerosas aunque su número es casi mil veces menor que el de los eritrocitos. Un gramo de sangre contiene de 4 a 5 mil de millones de eritrocitos y de 5 a 8 millones de leucocitos.

Los leucocitos se dividen en dos grupos principales. Las células del primer grupo componen aproximadamente dos tercios y se caracterizan por no tener núcleos redondos, sino segmentados. Las del segundo grupo tienen núcleos perfectamente redondos que ocupan la parte dominante de la célula. Las primeras se denominan leucocitos propiamente dichos, mientras que las segundas, linfocitos.

A finales del siglo pasado Méchnikov descubrió que los leucocitos protegen el organismo al devorar partículas extrañas. A diferencia de los grandes fagocitos tisulares —los macrófagos, los llamó fagocitos pequeños, o sea microfagos. Sin embargo, la función de los linfocitos se reveló tan sólo hace 15 años.

¡Qué fácil pasamos hojeando la historia! 300 años atrás fueron descubiertas las primeras células sanguíneas, los glóbulos rojos, hace 200,

los leucocitos y hac 100, los linfocitos. Pero todo esto requirió una labor tenaz, búsquedas, mucho ingenio, discusiones y diez generaciones de investigadores, mientras que aquí para todo eso se gastó media página impresa del texto.

Cada gramo de sangre contiene dos millones de linfocitos. ¿Cuál es su función? Centenares de científicos planteaban la misma pregunta. James Gowens, profesor de Oxford, es quien hizo más que nadie para definir en qué consiste la función de esas células. El cita las palabras del famoso patólogo Arnold Rich, quien dijo: «Los linfocitos son observadores flemáticos de la impetuosa actividad fagocitaria». Ese concepto estaba muy divulgado. Efectivamente, las pequeñas células de 6 a 8 micras de diámetro, es decir, un poco más grandes que su propio núcleo (casi un solo núcleo), no poseen movilidad activa, aunque siempre se concentran alrededor del foco de inflamación donde trabajan los fagocitos devorando todo lo ajeno o inservible.

Existía también otra opinión según la cual a los fagocitos se les atribuía la función de alimentar las demás células. Incluso las llamaron trofocitos, o sea células alimentadoras.

Estaba muy difundido pensar que a partir de los linfocitos se engendraba toda una variedad posible de células: del tejido conjuntivo, del hígado, pulmonares, etc. «La vieja literatura, —señala Gowens,— está repleta de comprobaciones contradictorias a favor de que los pequeños fagocitos se transforman en los eritrocitos, granulocitos, monocitos, fibroblastos, células plasmáticas, etc. En una oportunidad, un cínico llegó a decir que todas las células, con excepción de las del sistema nervioso, se consideraban, en distintas ocasiones, como las derivadas de los linfocitos». Por cierto que los linfocitos parecen células misteriosas. ¡Es que pudieron guardar su secreto ante la perspicacia científica hasta la década del 60 del

siglo XX! A principios de esa década aparecieron pruebas indiscutibles de que los linfocitos son responsables de todas las reacciones específicas de la inmunidad, a saber, la formación de los anticuerpos, el rechazo de tejidos u órganos trasplantados y la protección antivirulenta.

Analicemos a título de ejemplo las investigaciones de James Gowens. En aquellos años contaba en la Universidad de Oxford con un laboratorio minúsculo. En medio de una de las habitaciones con ventanas antiguas de vidrio semitransparente, estaba colocada sobre una mesa una máquina construida por el mismo investigador. La parte principal del aparato era un cilindro de plexiglás. En él, de un modo ingenioso, estaba fijada una rata en cuyo cuello se había practicado una cortadura. A través de ella se introdujo un tubito transparente. Del tubito constantemente salían gotas blancas.

El doctor Gowens había introducido ese tubito en el tronco linfático principal (conducto torácico), y extraía la linfa dejando a la rata sin linfocitos. Luego la inmunizó con células extrañas, en este caso eritrocitos de carnero. Se preveía que debían formarse anticuerpos contra estos últimos. Posteriormente estudió la sangre de la rata una, dos y tres veces... ¡No había anticuerpos! Entonces tomó otra rata sin linfocitos y devolvió a su sangre los linfocitos. De esta manera inmunizó al animalito y obtuvo la cantidad normal de anticuerpos.

Esto significaba que en ausencia de linfocitos no se formaban anticuerpos.

Según investigación, Gowens sometió a una rata a la irradiación con rayos X. Muchos sistemas, inclusive el inmunológico, sufren a causa de la radiación. El animalito dejó de producir anticuerpos. Si a la rata que había sido irradiada, después se le inyectaban eritrocitos de carnero, no se originaban anticuerpos. A otra rata que

también había sido irradiada se le introducían los eritrocitos conjuntamente con los linfocitos de una rata sana y aparecían anticuerpos.

Eso significa que junto con los linfocitos se puede transmitir a un organismo la capacidad de producir anticuerpos. Así mismo los linfocitos conservan y transmiten la memoria de los antígenos que se formarán. Si se toman las células de un animal que ya estaba inmunizado previamente con eritrocitos de carnero, éstas asegurarán que se produzca una cantidad mayor de anticuerpos, como si se tratara de una inmunización repetida.

El tercer estudio se refiere al mecanismo del rechazo de tejidos injertados. A principios de la década del 60 ya se conocía perfectamente que el primer trasplante de piel inmuniza al organismo y que el segundo pedazo se rechaza dos veces más rápido que el primero. Pero ¿por qué? Se pensaba que esto era obra de los anticuerpos. Sin embargo, el suero sanguíneo de un animal en cuestión, que contiene anticuerpos introducido al otro ejemplar, no acelera el rechazo de la piel injertada, mientras que los linfocitos lo hacen justamente dos veces más rápido.

Esto significa que son los linfocitos los que se ocupan de rechazar tejidos trasplantados ajenos y lo hacen sin ayuda de los anticuerpos, con sus propias «manos». Los linfocitos que al entrar en contacto con los antígenos extraños se inducen contra éstos, recibieron el nombre de linfocitos sensibilizados. Estos últimos, a la par con los anticuerpos, representan los dos tipos principales de arma con que cuenta la inmunidad.

— *¿Cómo está estructurada una molécula de anticuerpos? ¿Son posiblemente proteínas que circulan en la sangre?*

— *Sí, son las moléculas de gammaglobulina más grandes del suero sanguíneo. Las gammaglobu-*

linas suelen llamarse ahora inmunoglobulinas por ser anticuerpos.

— ¿Y cuántas gammaglobulinas diferentes circulan en la sangre?

— Muchas. Según cálculos aproximados hay unas diez mil. Las inmunoglobulinas constituyen casi el 1% de la masa sanguínea. En otras palabras, un litro de sangre contiene 10 gramos de anticuerpos.

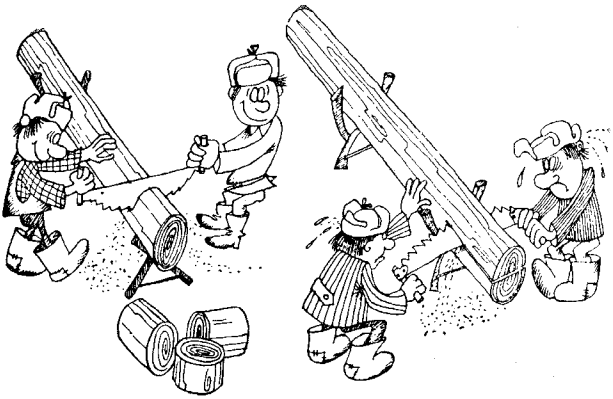
— ¿A cuántas moléculas equivale esto?

— A muchísimas, forman una cifra astronómica, algo así como 5×10^{20} *(500 000 000 000 000 000) y cada una de ellas puede adherirse con una sustancia ajena y neutralizarla.*

Se pudo descifrar la estructura de la molécula inmunoglobulínica gracias a los trabajos de dos investigadores, Rodney Porter de Oxford y Gerald Edelman de Nueva York. Los primeros resultados fueron publicados en 1959. En el año 1965 fue obtenida en sus principales rasgos la estructura de dicha molécula. Alrededor de 1970 los inmunólogos tenían conocimientos no solamente acerca del plano estructural, sino también sobre la sucesión en la posición de «ladrillos» (aminoácidos que componen cualquier molécula proteica). En 1972 a Porter y Edelman se les concedió el Premio Nobel.

El transcurso aproximado de los acontecimientos fue desarrollándose en el siguiente orden. En 1958 Porter trató con la papaína la inmunoglobulina pura extraída de la sangre. Esta se obtiene de las plantas. La papaína pertenece a los fermentos que destruyen proteínas. Tiene la propiedad de incidir las moléculas proteicas transversalmente.

Al mismo tiempo en la costa opuesta del Océano Atlántico y en la forma llamada en ciencia «simultánea e independiente», Edelman trató las moléculas de gammaglobulina con el 6-mer-



captometanol. Este reagente químico tiene la propiedad de incidir las móleculas proteicas a lo largo (la papaína «serrucha los troncos proteicos en leñas», mientras que el 6-mercaptometanol los corta en tablas).

Aquí hay que apartarse un poco de los anticuerpos para recordar cómo están construidas y en qué se basan las moléculas proteicas en general.

La base fundamental de todas las proteínas son las cadenas peptídicas. Una proteína puede estar constituida por varias cadenas colocadas en sucesión o en línea paralela. Cada una de ellas, al igual como si fueran eslabones, está formada por aminoácidos. Por ejemplo, una sección de una cadena peptídica de la insulina (que es una de las proteínas mejor conocidas y que al faltar ella se desarrolla la grave enfermedad de la diabetes). Ella está constituida de cisteína—alanina—serina—valina—cisteína. Las cadenas polipeptídicas compuestas de 20 aminoácidos en las más variadas combinaciones, forman toda la diversidad de las proteínas en nuestro planeta.

Los aminoácidos están unidos por cadenas peptídicas mediante átomos de carbono y de nitrógeno. Estos enlaces tienen el nombre de

peptídico. La papaína rompe precisamente este enlace. Por supuesto que no todos a la vez, sino que en primer lugar, los de los lugares más accesibles de la molécula proteica.

Si las cadenas peptídicas de la molécula proteica se sitúan en forma de dos hilos paralelos, éstas se ligan entre sí mediante dos átomos de azufre. Estos enlaces tienen la denominación de disulfuro. Se destruyen por acción del 6-mercaptoetanol en virtud de que la molécula proteica, compuesta de cadenas peptídicas paralelas, se parte a lo largo.

Así pues, Porter dividió transversalmente la molécula del anticuerpo y Edelman a lo largo.

El peso molecular de una molécula entera era de un poco más de 150 mil. La división transversal separó tres fragmentos de un peso molecular de 50 mil cada uno. Porter obtuvo tres fragmentos de tamaños casi iguales. Los designó I, II y III. Aunque sus dimensiones eran más o menos similares, pero sus propiedades...

Los fragmentos I y II resultaron ser idénticos. Cada uno de ellos tenía la propiedad fundamental de anticuerpo, es decir, de adherirse al antígeno de la sustancia ajena contra la cual estaba predestinado. El fragmento III no tenía dicha característica.

Edelman obtuvo cuatro fragmentos, mejor dicho, cuatro cadenas, porque dividió la molécula de proteína en cadenas peptídicas. Las dos primeras eran idénticas entre sí, y cada una tenía un peso molecular aproximado de 25 mil. Las denominó cadenas-L (de la palabra «light» que en inglés significa «liviano»). Las otras dos también similares, pesaban 50 mil cada una. Las designó cadenas-H (o sea «haevy», pesado). (Cabe señalar que si una cadena peptídica es dos veces más pesada que la otra, quiere decir que es dos veces más larga.) Ninguna de las cadenas poseía la capacidad de anticuerpo de fijar antíge-

nos. No obstante, si una cadena-L y una H volvían a unirse formando media molécula, dicha cualidad se restablecía.

Es así como ante los investigadores se presentó un problemita que requería ingeniosidad.

Se da: si la molécula se divide transversalmente se obtienen tres partes. Designemos el peso molecular en miles por debajo del símbolo y la actividad de anticuerpo con un asterisco arriba. Tenemos la fórmula estructural de un anticuerpo: $AC_{150} = I^{*}_{50} + II^{*}_{50} + III_{50}$.

Si la molécula se parte a lo largo, aparecen cuatro partes con su fórmula: $AC_{150} = 2L_{25} + 2H_{50} = (L_{25} + H_{50})^{*} + (L_{25} + H_{50})^{*}$.

Se necesita: determinar la ubicación espacial de las cadenas peptídicas en la molécula y localizar sus centros activos, es decir, las secciones que determinan su cualidad fundamental de fijarse a un antígeno.

Simplifiquemos aún más el problema: de dos cadenitas largas y dos cortas es preciso formar una figura de incidida transversalmente dé tres fragmentos de igual longitud. Dos de ellos, que portan secciones específicas (fijan antígenos), cuentan con una cadena larga y la otra, con una corta.

Se obtiene una figura parecida a la «Y» mayúscula o a una gomera de los niños. Los lugares a donde se ata el elástico representan centros activos. Las dos ramitas de la «gomera» son los fragmentos denominados por Porter como I y II. El «manguito» es el fragmento III. La papaína secciona la figura en tres pedazos, justamente en la parte de bifurcación.

Las dos cadenas largas situadas una junto a la otra forman el «manguito», separándose en el lugar de bifurcación y formando las partes internas de la «gomera». Pasando el lugar de separación a las ramas largas, en su parte exterior se les unen las cadenas cortas. Los extremos donde ter-

minan las cadenas de los dos tipos (largas y cortas) determinan la especificación de la molécula. Así que cada anticuerpo posee dos centros activos. El anticuerpo como si fuera con dos manos, «abraza» las partículas antígenas ajenas dejándolas inactivas, insolubles e innocuas para el organismo.

La estructura mencionada no es sólo fruto de puros razonamientos, sino que está comprobada por métodos fisicoquímicos especiales. Además, fue observada en el microscopio electrónico. La molécula de anticuerpo se ve así:

Algunas moléculas de anticuerpos se enlazan en dos mediante sus «manguitos». En este caso se denominan dímeros. En virtud del enlace tienen cuatro centros activos para la adhesión de los antígenos. De esta manera se comportan las inmunoglobulinas de la clase A. Otras moléculas se unen en cinco (pentámeros) formando una estrella de diez centros activos expuestos hacia afuera. Son inmunoglobulinas de la clase M. Pero la mayor parte de los anticuerpos pertenece al tipo común, monomérico (mono quiere decir uno). Se llaman inmunoglobulinas de la clase G.

Ya en 1970 no sólo estaba clara la estructura general de los anticuerpos, sino que se conocían cuantos aminoácidos contenía cada una de las cuatro cadenas peptídicas.

Las cadenas livianas de las inmunoglobulinas humanas resultaron estar compuestas por 214 aminoácidos cada una, mientras que las pesadas, de 428. Una molécula de anticuerpo comprendida en la clase G, la más difundida, está integrada por 1284 aminoácidos. Pero no todos entran en los centros activos, que son dos en cada molé-

cula. Las secciones específicas por cuyo medio la molécula identifica y se fija al antígeno ajeno sólo están formadas por no más de unas decenas de aminoácidos. No obstante, para distribuirlos correctamente en el espacio funcionan los primeros 107 aminoácidos de cada una de las cuatro cadenas. Ellos están situados en los extremos de las ramas. Los trozos de la cadena integrados por dichos aminoácidos se denominan variables por el hecho que la sucesión de éstos en tales secciones varía de acuerdo con la molécula. Cada anticuerpo tiene su propia secuencia.

— *¿Cómo reconocen los linfocitos sensibilizados a los antígenos ajenos? ¿Acaso tienen también sus centros activos específicos?*

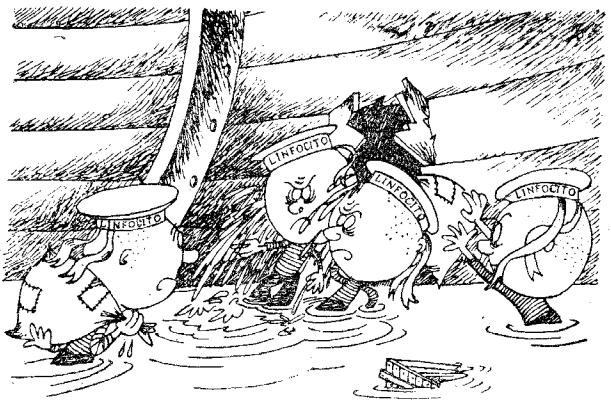
— *¿Se refiere Ud. al segundo tipo de la reacción inmunológica?*

— *Sí, a lo que se ha llamado forma celular de la respuesta inmunológica.*

Robert Koch, bacteriólogo alemán, fue uno de los «cazadores de microbios» de mayor suerte, en 1882 descubrió el agente patológico de la tuberculosis. Hasta hoy día a éste se le llama bacilo de Koch.

Naturalmente, R. Koch intentaba encontrar el método de tratar la tuberculosis. Siguiendo los pasos del gran Pasteur, Koch durante mucho tiempo se dedicó a criar cultivos de bacilos descubiertos en caldos nutritivos. Al pasar 6-8 semanas filtró el cultivo viejo en un filtro impermeable para microorganismos. Así obtuvo un líquido transparente que llamó tuberculina. No pudo conseguir el tratamiento contra la afección, pero los resultados fueron de mucha importancia.

Si la tuberculina se inyecta subcutánea o intracutáneamente a una persona sana, no pasará nada excepto un leve enrojecimiento temporal. Pero si esta misma se aplica a una persona enferma de tuberculosis, al cabo de 6 horas el enrojeci-



miento se va incrementando y un día después aparece un nódulo compacto, al transcurrir dos días, éste aumenta y puede terminar ulcerándose. La persona enferma de tuberculosis no tiene una reacción tan específica contra ninguna otra sustancia que no sea la tuberculina.

¿A quién en la niñez no le aplicaron la reacción de Pirquet con el fin de determinar si tenía o no una infección tuberculosa? Esta es precisamente la prueba de la tuberculina sobre la piel. Fue Clemens Pirquet, profesor de Viena, quien observó que no era indispensable inyectar la tuberculina en la piel, sino que bastaba con frotarla en una cortadura pequeña. Eso no es nada doloroso.

Esta reacción es rigurosamente específica, como todo en inmunología. La denominaron reacción de elevada sensibilidad del tipo lento. No tiene nada que ver con los anticuerpos, ya que contra la tuberculina no existe anticuerpo alguno.

Durante casi 70 años no pudo explicarse la naturaleza de la reacción de la tuberculina. Se sabía únicamente que al lugar en que se inyectaba el infiltrado de bacilos tuberculosos se dirigían los linfocitos. Ellos provocaban inflamación y ha-

cían que se formara un nódulo compacto, como si no quisieran que la tuberculina se dispersara por todo el organismo. Pero así sólo se comportan los linfocitos del ser humano o animal inoculados de tuberculosis, o sea las células que habían entrado en contacto con los antígenos de dicho microbio y que ya pusieron en actividad su sistema inmunológico destinado a la resistencia específica.

En la década del 60 del siglo actual se llegó a comprender lo sustancial de la reacción de la tuberculina y otras análogas. Pruebas similares se practican para la brucelosis (reacción de brucelina). Las mismas pruebas resultaron positivas también para los casos de trasplante de órganos o tejidos ajenos. Por ejemplo, la persona A rechazó un trasplante de piel donado por B, entonces obtuvo una reacción positiva de elevada sensibilidad de tipo retardado (de tuberculina), pero no contra la tuberculina o brucelina, sino contra el filtrado de la piel de la persona B. ¡Precisamente de B, y no de C ni de D!

Así es la especificación de la respuesta inmune.

En este momento cabe recordar uno de los experimentos llevados a cabo por Gowens en la ciudad de Oxford que ya se ha mencionado anteriormente. La reacción de elevada sensibilidad de tipo retardado puede transmitirse a otro organismo al introducirle linfocitos del primero. Los linfocitos sensibilizados realizan la forma celular de la respuesta inmune llamada reacción de elevada sensibilidad de tipo retardado. El linfocito no sólo es provocador de este tipo de reacción, sino también ejecutor.

En la superficie de los linfocitos sensibilizados se descubrieron receptores específicos que, al igual que los anticuerpos, detectan antígeno ajeno y se unen con él. De este modo el linfocito, parece como si se clavara en el objeto forastero, sea este un microbio, una célula trasplan-

tada o cancerosa. A diferencia de los anticuerpos, no sólo lo detiene y fija, sino que también segrega fermentos que lo disuelve. En caso de necesidad hasta cincuenta o cien linfocitos atacan una célula ajena. Y perecen produciendo una mayor cantidad de fermentos mortíferos contra sus enemigos, pero también aniquilan a la célula ajena.

Los receptores de linfocitos demuestran una gran sabiduría de la naturaleza, la cual utilizó un único proyecto para construir distintos objetos. Los receptores no son otra cosa que moléculas de inmunoglobulinas. Es decir, las conocidas «gomeras», cuyos «manguitos» parece como si estuvieran clavados en la superficie del linfocito. Sin embargo, no son anticuerpos llegados con la sangre. No tienen nada que ver con la respuesta humoral inmune. Se producen por el mismo linfocito, es una parte de su propio cuerpo, una parte de las células especializadas que se desempeñan como ejecutores (realizadores) del segundo tipo de reacción inmune, la celular.

Los linfocitos dotados de receptores actúan contra determinadas células ajenas y por su capacidad de eliminarlas fueron llamados killers (que en inglés significa asesino). Linfocito-asesino suena muy duro y en los artículos científicos este término no se traduce. Dicha palabra se escribe en inglés, por ejemplo: «Está comprobado que la respuesta inmune del tipo celular se debe a la acumulación de linfocitos-killers. O bien: «Se estudió el origen de linfocitos-killers».

— *Me he enterado de que en el cuerpo humano ha sido descubierto un nuevo órgano que no se conocía antes. ¿Será posible que esto pase en nuestros días?*

— *¿Y por qué cree Ud. que es imposible?*

— *Porque en anatomía, así como en geografía, ya todo está descubierto hace tiempo. Los primeros*

tratados con descripciones de los órganos externos e internos del cuerpo humano datan del siglo V a.n.e. Durante millares de años los anatomistas estudiaron el cuerpo humano. Todos los órganos se conocen hace ya mucho tiempo.

— Sin embargo, esto es posible.

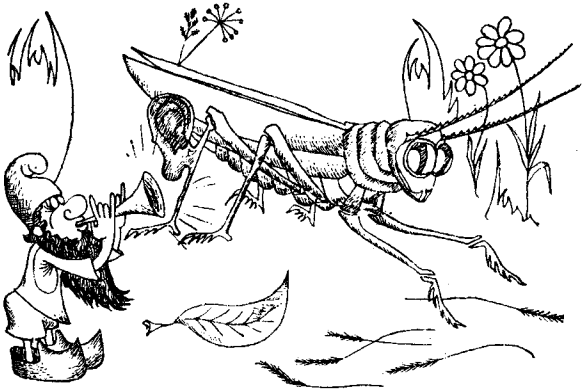
— ¿Cómo?

— Por ejemplo que en un órgano conocido se descubre otro desconocido.

En la medicina del siglo pasado se practicaba un interesante método diagnóstico de la enfermedad que padecía un individuo. Se llama «*diagnosis ex juvantibus*», o sea, diagnóstico por curación. En caso de no tener otra salida, este método se utiliza aún hoy día.

Una persona está enferma, pero no se sabe de qué. Tienen centenares de análisis hechos, no obstante, el diagnóstico se ignora. ¿Qué hacer? El médico elabora la conjetura de que al enfermo le falta vitamina A. Se la prescribe. Pero la afección no se curó. Un fallo. Hace una segunda suposición: tuberculosis. Ordena el tratamiento antituberculoso. Hizo efecto. ¡El diagnóstico fue correcto!

De acuerdo con los mismos principios se definían también las funciones de los órganos y se determinan así en la actualidad. Por supuesto que los experimentos se realizan en animales. Se extrae la glándula tiroidea y se hacen observaciones: se altera el metabolismo y se presentan inflamaciones. Por consiguiente se deduce que el tiroides regula el metabolismo y el intercambio de agua. Si se extirpan las glándulas paratiroideas (pequeñas «bolitas» alrededor de la glándula tiroidea), en la sangre disminuye el nivel de calcio, en ausencia del cual se presentan convulsiones. Se saca la conclusión de que dichas «bolitas» realizan el control del metabolismo del calcio.



No obstante, las conclusiones hay que sacarlas con mucho cuidado para que no ocurra como en la siguiente anécdota:

— ¿Dónde tiene la cucaracha los oídos?

— En las patas.

— ¿Cómo lo comprobaron?

— Ante los gritos siempre se escapaba, pero cuando le cortaron las patas no huyó por más que se le gritase.

Cada órgano tiene su función y su tarea. El corazón bombea la sangre. Los pulmones asimilan el oxígeno. Los ojos ven. Los oídos oyen.

Pero puede ocurrir otra cosa.

Recordemos lo siguiente. Desde el estómago los alimentos pasan al duodeno, esta sección intestinal es pequeña — sólo unos doce dedos— pero es de mucha importancia. Allí, como dos arroyos, desembocan los torrentes de dos órganos. A la derecha, el conducto biliar. A la izquierda, el conducto pancreático. Este conduce jugos digestivos que contienen fundamentalmente fermentos para digerir las proteínas. Los fermentos de la bilis digieren las grasas.

Una persona comió un trozo de carne, se abrieron los dos conductos, los fermentos hepáti-

cos se ocuparon de las grasas, mientras que los del páncreas, de las proteínas. Durante muchos años se consideró que el páncreas tiene la sola preocupación de elaborar el jugo pancreático que vierte por su conducto en el duodeno. Así lo creyeron hasta 1889. Pero en ese año los investigadores alemanes Oscar Minkovsky y Jogann Mering colocaron un perro sobre la mesa de operaciones y le extrajeron el páncreas. Al día siguiente en la sangre del animal operado apareció una cantidad excesiva de azúcar. Luego su nivel aumentó más y más. Se le desarrolló un estado similar a la enfermedad humana denominada diabetes. Pasadas dos semanas el perro murió.

Claro está, no dedujeron de inmediato que en el páncreas hay un aparato especial encargado de regular el nivel de azúcar en la sangre. Si así lo hubieran establecido después de los experimentos de 1889, se hubiesen asemejado a los descubridores de orejas en las patas de la cucaracha. Podía depender de muchas cosas el porque se elevó el nivel de azúcar y se produjo la muerte. Es probable que se debiera a que al duodeno dejó de llegar el jugo digestivo, o posiblemente por el grave trauma quirúrgico: la operación para la extracción del páncreas es muy difícil.

En la comprobación del experimento anterior se extrajo el páncreas, con el conducto, casi completo. En el cuerpo del perro dejaron únicamente un pedacito del órgano, una octava parte. La diabetes no se produjo. Pero al quitar este pedacito, que no requería una operación difícil, se manifestó la enfermedad y la muerte. Resultó que por el conducto se suministraban jugos digestivos al duodeno, mientras que en la sangre evitando esta vía penetra algo aún más importante. En 1900 el científico ruso Leonid V. Sóbolev elaboró la técnica de una operación ingeniosa. Ligó el conducto pancreático, la glándula se

hinchó y dejó de funcionar, o sea, de segregar jugo digestivo. Las células se destruyeron y se disolvieron, pero no todas. Islotes de unas células especiales, situadas entre los pasos angostos de los cuales se forma el conducto pancreático no perecieron, sino que al contrario, se multiplicaron habiendo obtenido el «espacio vital».

En 1869 Paul Langerhans describió estos acúmulos celulares y desde entonces son llamados «islotes de Langerhans». Sóbolev hizo la suposición de que son precisamente estas células las que producen la hormona que controla el nivel de azúcar en la sangre y no el jugo digestivo.

Así resultó ser en realidad. Pasaron unos años y de dichos islotes, aumentados por haber sido ligado el conducto, se separó la insulina.

Ahora se escribe en los manuales: «El páncreas es entero anatómicamente, pero en realidad se trata de dos órganos totalmente diferentes: uno viene a ser una glándula digestiva de secreción externa muy activa y otro es una glándula de secreción interna».

De este modo, algún tiempo atrás fue descubierto un nuevo órgano dentro de uno conocido. Se reveló la existencia del aparato insular que elabora esa hormona de muchísima importancia vital que es la insulina. La alteración funcional de dicho órgano situado en el páncreas no perturba la digestión, sino que provoca la grave enfermedad de la diabetes.

— *Vamos a llegar lejos si a cualquier descripción de una función desconocida en un órgano previamente conocido, la consideraremos como el descubrimiento de un nuevo órgano.*

— *No importa que lleguemos lejos, cuanto más lejos mejor. Si hubieran adivinado la función del apéndice, podríamos haber contado con el descubrimiento de un nuevo órgano.*

— *Cierto, ¿para qué tenemos el apéndice?*

— Por supuesto que no para que la gente se enferme de apendicitis y dé más trabajo a los cirujanos.

— Es que después de su extracción no suelen presentarse alteraciones. Quiere decir, que no posee ninguna función única en su género.

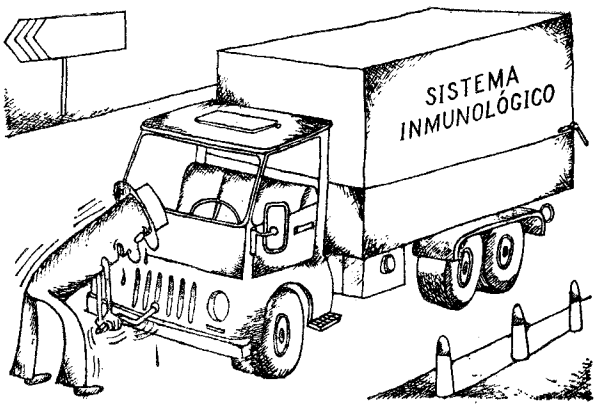
— Del mismo modo opinaban sobre el timo.

Cabe empezar la narración acerca del timo refiriéndose a Australia. Corría el año 1960, en la ciudad de Melbourne, en el Instituto de Investigaciones Médicas «Walter y Elisa Hall». Este Instituto en pocos años adquirió reconocimiento mundial. En los años consecutivos su fama irá creciendo. Los estudios en materia de inmunología realizados en el Instituto Hall asombrarán al mundo. Pero ya en 1960 el Instituto atrae la atención del mundo. No sólo su director, Frank Burnet, Premio Nobel en Inmunología, sino también sus discípulos Gustavo Nossal y Jack Miller, investigadores principiantes, se hicieron conocidos. Unos años más tarde se harán mucho más famosos. Nossal ocupará el puesto de director del Instituto Hall. A él le dedicaremos más de una página de este libro. Miller se convertirá en jefe del departamento más grande del Instituto. Pero de sus trabajos tenemos que hablar ahora mismo.

En 1960 Jack Miller fue enviado al Instituto Nacional de Investigaciones Médicas de Londres para realizar los estudios sobre el papel que desempeña el timo dentro de la inmunidad.

¿Pero, por qué del timo y no del hígado? ¿Habían algunas premisas para proponer tal objetivo del estudio?

Ahora esta pregunta parece ingenua. Todos saben que el timo es el órgano central del sistema inmunológico. Pero en 1960 del timo se sabía muy poco. Se conocía que este pequeño órgano está colocado en la parte inferior del cuello, inme-



diatamente detrás del esternón; que tiene forma de un tenedor bidiente, por eso tiene también el nombre de glándula de horquilla, se atrofia casi por completo en los adultos, a pesar de que en los recién nacidos es bastante grande.

El timo del niño recién nacido pesa 15 gramos. Si un niño de pecho pesa 3 kilos, su timo compone el 0,5%, en cambio el peso del tejido del timo de un indivíduo de 40 años no supera los 3 gramos, o sea, constituye el 0,005% de todo el cuerpo, es decir ¡es 100 veces menor! Prácticamente no existe. No obstante la inmunidad se pone de manifiesto. Y, además, los cuarentones son, a lo mejor, más refractarios contra toda la nocividad microbiana.

Así que las razones estaban más bien en contra que a favor de la función del timo en el sistema inmunológico. Pero habían también los «pro». Por cierto que pasado el tiempo todos han reconocido dichas premisas. Pero en aquél entonces sólo las veía Burnet.

A principios del año 1960, entró en el cuarto del laboratorio donde trabajaba Jack Miller.

— Le quiero pedir un favor. ¿Podría revisar la literatura y reunir los argumentos en pro y en

contra de que el timo juega algún papel en la inmunidad? Si tales razones le parecieran importantes proponga un enfoque experimental de mayor eficacia para confirmar o rechazar esta idea.

— ¿En qué tiempo debo cumplir el encargo? Es que dentro de dos semanas parto para Londres a fin de hacer un curso de perfeccionamiento y tengo muchas cosas urgentes que terminar.

— Le pido que deje todos los demás trabajos. Quiero que su tema de práctica sea la comprobación de las «versiones sobre el timo».

Una semana después Miller presentó los principales argumentos.

En pro: 1. La mayor parte de los timocitos (células del timo) no difieren, en su aspecto exterior, de los linfocitos (células de los linfonodos). Estos últimos son la primera figura de la inmunidad.

2. Las células parecidas a los linfocitos, en el desarrollo del organismo, aún antes del nacimiento, aparecen en el timo y sólo después en los linfonodos, en el bazo y en la sangre.

En contra: 1. En los adultos el timo se atrofia y es sustituido por tejido adiposo.

2. La extracción del timo no lleva a ninguna complicación, por lo menos durante los primeros meses después de la operación.

— ¿A quiénes les hacían extracciones del timo? — preguntó Burnet.

— A los adultos,— sonrió Miller, y agregó— Para la comprobación de nuestra versión se necesita extirpar el timo en los recién nacidos.

Todo les pareció evidente. Eso se desprendía directamente de la teoría de la inmunidad de Burnet. Según ella la inmunidad surge sólo después del nacimiento. ¿Probablemente, los recién nacidos tienen este órgano grande porque él pone en marcha a todo el sistema? Pasó una semana más y Miller se fue a Londres.

Ya los primeros experimentos de la extracción del timo en los ratones recién nacidos confirmaron la «versión del timo».

La extirpación del timo o timectomía, como se denomina esta operación, hacía que los ratoncitos quedaran deficientes desde el punto de vista inmunológico hasta la misma muerte que se producía al pasar 2 ó 3 meses después. Los ratones se retardaban en el crecimiento, la epidermis permanecía inflamada, no cesaba la diarrea y se manifestaba una elevada sensibilidad respecto a las infecciones. Los anticuerpos se formaban mal! En la sangre casi no había linfocitos. La inmunidad estaba tan inhibida que el injerto de piel tomada de otros ratones e inclusive de ratas no se rechazaba.

Si a los ratones inmunodeficientes se les trasplanta el timo o se les inyecta en la sangre células tímicas, todo se normalizará. Esto significa que para poner en marcha el sistema inmunológico se requiere la presencia del timo.

En 1961 en la revista «Lancete» salió la primera publicación de J. Miller sobre el timo. El artículo se tituló «Función inmunológica del timo».

De manera que fue descubierto el órgano central de la inmunidad. Resultó ser la glándula timo, conocida por los anatomistas ya hacía tiempo. Con la diferencia de que antes nadie sabía qué hacía el timo en el organismo. Ahora ya es de conocimiento general: sin él los linfocitos que habitan en los linfonodos, en el bazo y que circulan por la sangre, no pueden comenzar su trabajo, el cual consiste en reconocer y aniquilar células ajenas.

¿Tuvo lugar el descubrimiento de un órgano nuevo? Me parece que sí.

— *Pero con todo esto, ¿será posible que todos los órganos son ya conocidos y sólo nos quede bus-*

car sus nuevas funciones? ¿Acaso en el cuerpo humano no quedan más tierras incógnitas?

— No se ponga triste, las hay. Incluso se sabe qué hace dicho órgano, qué clase de células produce, qué función tienen estas células y dónde viven, pero se ignora en qué parte del cuerpo se encuentra el mismo.

— ¿Quiere decir, qué todavia está por descubrirse? ¿Cuándo sucederá esto?

Sucedió una vez que Ahav, valiente capitán y fanático, protagonista del libro de Melvill, surcaba las olas tentando la suerte en búsqueda de la ballena blanca llamada Moby Dick. Salió a la cubierta y colocó en el mástil de la vela mayor un doblón de oro.

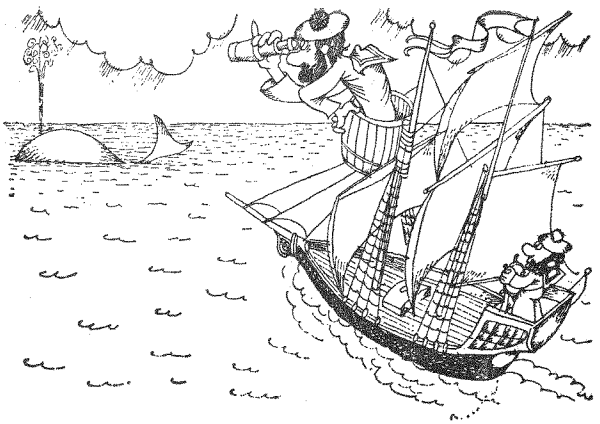
— Este doblón lo recibirá el primero que llegue a ver a Moby Dick.— Entre tanto, él mismo, día y noche, parado en un barril atado en la cima de un mástil vigilaba la aparición de la ballena blanca.

Para Miller su Moby Dick era el mecanismo secreto por el cual el timo pone en marcha el sistema inmunológico.

¿Cómo lo hace?

Hay posibilidad de realizar por lo menos tres procedimientos, por consiguiente pueden presentarse tres hipótesis. La humoral (líquida): el timo produce la secreción de una sustancia hormonal que circula en la sangre y estimula la formación de tejido linfoide en el organismo. La hipótesis de emigración: a partir del timo se separan linfocitos y emigran por todo el cuerpo. Y en fin, la hipótesis de instrucción: al timo llegan constantemente células no competentes en los asuntos de la inmunización y salen de allí instruidas. En la literatura científica son justamente denominados «linfocitos inmunocompetentes».

De modo que Miller, y con él muchos otros,



emprendieron la búsqueda de Moby Dick. Hasta se entabló la discusión sobre quién fue el primero que llegó a verlo. El relato del debate aún nos queda por delante. El doblón de oro aún está clavado y, a lo mejor, te espera a tí, lector.

Cabe señalar que a los buscadores de Moby Dick pronto les llamó la antención un hecho que les hizo recordar otro fenómeno.

El hecho sorprendente consistía en lo siguiente: después de la extirpación del timo en los ratones, de los linfonodos y del bazo desaparecían las células más importantes, los linfocitos. La inmunidad perdía su capacidad de responder. Sin embargo, no todas las formas de la reacción inmune están privadas de la misma manera de la inmunidad.

Los trasplantes de procedencia extraña no se repelen, puesto que es un hecho ya sabido que el rechazo está en relación con la acumulación de linfocitos activados que liquidan invasores forasteros. En otras palabras, las células activadas cumplen este trabajo. Ya hemos visto esta variante de la inmunidad, llamada celular. Los soldados son linfocitos-killers. La inmunidad celular queda

totalmente silenciosa en los animales timectomizados.

Otra forma de respuesta contra las sustancias de origen extraño es la de provocar la elaboración de los anticuerpos, proceso que, como se recuerda, recibe el nombre de inmunidad humoral. Esta forma no permanece callada del todo. Los anticuerpos se producen como respuesta contra unos antígenos ajenos, mientras que se suprimen con respecto a otros.

¿Es posible que el timo no tenga una función universal?

Y aquí se puede recordar un segundo hecho. Este caso se dio a conocer unos 5 ó 6 años antes de los experimentos de Miller, o sea en 1956 por un grupo de veterinarios encabezados por el doctor Chang. Ellos realizaron su trabajo en los EE.UU., en el Estado de Wisconsin, éste consistía en estudiar el desarrollo de los pollos con la bolsa de Fabricio extraída.

La bursa descrita en el siglo XVIII por Jerónimo Fabricio, tiene semejanza con el apéndice humano, es decir, es un proceso ciego del intestino. Con la diferencia de que el apéndice se halla en el medio del intenstino, mientras que la bursa de Fabricio en el final. Este órgano (en latín —Bursa Fabricius— bolsa de Fabricio) sólo fue hallado en las aves.

¿Pues y qué? El grupo de Chang demostró que la extirpación de la bolsa en los pollos recién salidos del cascarón, les hace perder la capacidad de formar anticuerpos.

Este hecho pues, lo recordaron los cazadores de inmunología. ¿Pero cómo era esto posible? ¿Por qué se suprimía la respuesta del timo en los pollos? Ya que su timo quedaba intacto en su debido lugar. ¡Entonces se ocuparon de los pollos!

En 1963 tanto los australianos, como los norteamericanos, publicaron una docena de artículos en los Trabajos de la Conferencia dedicada al

timo. La Conferencia fue organizada gracias a los esfuerzos de Roberto Good, conocido pediatra e inmunólogo de los Estados Unidos. Esto lo aclaro porque más adelante se necesitará continuar el relato acerca de Good y luego volver a hablar sobre él más de una vez.

En resumidas cuentas, los pollos tienen el timo en el lugar pertinente, sin embargo, la inmunidad humeral no funciona. ¿Por qué razón? ¿No será lo mismo que con las orejas de la cucaracha? ¿O es que el timo no dirige la inmunidad? ¿Podría ser que no fuera del todo exacta la conclusión de que la inmunidad se desconecta en los pollos con la bolsa extraída? Los investigadores del Estado de Wisconsin sólo describieron la inhibición de formación de anticuerpos, pero esto no constituye toda la inmunidad. Esta es únicamente su forma humoral. En cuanto a la celular...

Después de haber extraído la bolsa, a los pollos del experimento se les injertó un pedazo de piel ajena. El rechazo de un tejido de origen extraño no se debe a la inmunidad humoral, sino a la celular y se produce sin la participación de los anticuerpos. Si la inmunidad celular está también inhibida, el pedazo cutáneo no se rechazará. Se injertó la piel y se emprendió la observación. En el término de 12 días la piel fue rechazada. Según este aspecto de la respuesta inmune, los pollos sin bolsa se comportaban como los normales.

A otro grupo de pollos se les había extirpado el timo. El resultado fue totalmente inverso: la piel de origen ajeno no fue rechazada, mientras que la capacidad de sintetizar anticuerpos se conservó: quedó disminuida y deficiente, pero seguía funcionando.

La conclusión fue indiscutible; el timo efectúa un control sobre el desarrollo de tales aspectos del sistema linfoide que asegura la respuesta in-

mune de tipo celular; la bolsa de Fabricio controla la actividad de otra parte integrante del sistema inmunológico, la humoral, que se pone de manifiesto en la formación de anticuerpos.

Así están organizadas las aves. ¿Pero qué pasa con los mamíferos y el ser humano? Ellos no tienen la bolsa de Fabricio: ¿es qué existe un órgano oculto semejante a ésta? ¿Puede ser que los mamíferos pueden prescindir del órgano que supervisa el sistema de la respuesta humoral? ¿Es posible que el timo hace funcionar todo y no hace falta buscar otro órgano que cumpla la misma tarea que la bolsa de las aves?

No, hay que buscarlo. ¡Tal órgano existe! No se sabe donde, pero existe.

Su presencia fue demostrada por Robert Good.

Justamente en los años mencionados, el pedíatra e inmunólogo Good estudiaba el problema e intentaba hallar el tratamiento de los niños con anomalías innatas del sistema inmunológico. Resultó lo siguiente: los casos de defectos congénitos se presentan cuando se da el cuadro completo de atrofia del timo. La inmunidad celular permanece «callada», los trasplantes de procedencia ajena no se rechazan, no obstante la formación de los anticuerpos se produce, aunque es muy disminuida. En efecto, en estos niños el timo no está desarrollado. Ellos no tienen timo. Por suerte, el número de tales anomalías es reducido, sólo un caso por 100 000 recién nacidos.

Otro tipo de anomalía del sistema inmunológico, es la analogía completa de los pollos sin bolsa. La inmunidad celular es normal, pero no se producen anticuerpos de ninguna clase. Hasta están ausentes las proteínas que podrían funcionar como anticuerpos preventivos. Good llamó a esta afección «agammaglobulinemia», es decir, falta de gammaglobulina en la sangre.

Un argumento importante para nuestra narración es que en la «agammaglobulinemia» el

timo es normal. Estos niños tienen otro órgano poco desarrollado o atrafiado totalmente. Es un órgano similar, en su esencia, a la bolsa de Fabricio de las aves. Pero no se sabe qué clase de órgano es. Es evidente que sintetiza las células que se instalan en los linfonodos y en el bazo para, a su vez, producir los anticuerpos. ¿Pero dónde se encuentra?

El análogo de la bolsa de Fabricio aún está por ser descubierto. ¿Cuándo se producirá esto? Quizá, mañana.

— *En virtud de lo dicho, el sistema inmunológico de cada organismo tiene dos órganos principales, ¿no es así?*

— *Así es.*

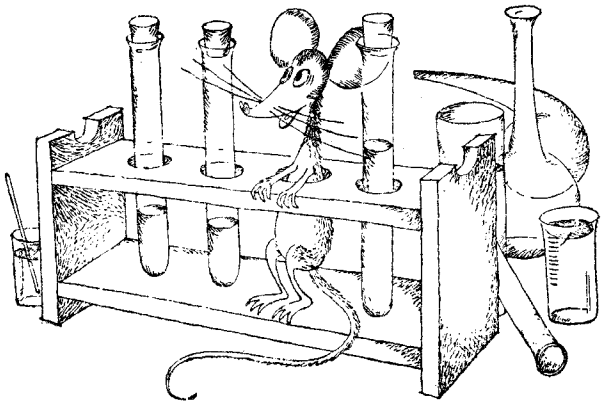
— *Uno, que es el timo, dirige la síntesis de los linfocitos con capacidad para transformarse en «killers», en cambio el segundo, la bolsa de Fabricio o su análogo aún no hallado, tiene bajo su mando los linfocitos aptos para producir anticuerpos. ¿Es correcto?*

— *Sí. ¿Por qué lo repite?*

— *Porque tengo una pregunta para hacer: ¿si el timo dirige el tipo celular de la respuesta inmune, por qué razón su extracción altera la formación de anticuerpos? ¿A qué se debe su disminución y deficiencia?*

Precisamente este interrogante, durante varios años, inquietó a los inmunólogos. Este fenómeno fue lo que les impidió dividir terminantemente el sistema inmunológico en dos subsistemas. Parecía obvia su división, pero había ciertas cosas que los unían de alguna manera. La cuestión estaba en descubrir esa manera.

La ciencia se compara a menudo con el arte. Jean Dausset, gran inmunogenetista, intituló precisamente su discurso pronunciado en el Congreso de transplantología en La Haya, justamente «Ciencia y Arte».



En efecto, estas dos corrientes de la cultura humana tienen mucho en común. La ciencia, así como el arte, puede ser clásica o aplicada. Ambas requieren sacrificios y abnegación absoluta y exigen la dedicación de toda una vida. Las dos necesitan un destello para poder resolver un problema de manera original. En ambas mucho depende del método elegido. Con frecuencia se requiere crear un método completamente nuevo. Además, es imprescindible el principio figurativo y más en el arte que en la ciencia.

En la ciencia, en cambio, es indispensable la exactitud. La ciencia se diferencia del arte por ella. Por su exactitud y porque es apta para la reproducción. Todo experimento de un investigador en un punto cualquiera de la Tierra tiene que poder ser repetido en otro a base de la descripción del método y materiales utilizados. En el arte esto es imposible hacer. El principio figurado no puede reproducirse. El mismo Leonardo de Vinci no sería capaz de hacer otra Gioconda. Tampoco pueden existir reproducciones exactas de las ninfeas de Claudio Monet y de las bailarinas azules de Edgar Degas.

En 1970 en la ciudad canadiense de Toronto, por iniciativa de la UNESCO, los expertos en arte llevaron a cabo un experimento. Varias decenas de miles de habitantes recibieron diez grandes tarjetas en color cada uno. Cada tarjeta contenía diez reproducciones de pintores, conocidos o no tanto, de todas las épocas y distintas escuelas. Había varios cuadros del Renacimiento, los clásicos de la escuela holandesa, cubistas y surrealistas. Figuraba el impresionismo y el abstraccionismo. Se representaban cuadros de distintas escuelas. Los nombres de los pintores y los títulos de los cuadros no estaban indicados para no impresionar con sus renombres.

Recibidas sus diez tarjetas, cada persona debía marcar el cuadro que más le gustara. Todos señalaron diez cuadros que según su criterio le parecían los mejores. Se obtuvieron varios centenares de miles de respuestas. La cifra era más que suficiente para hacer un cálculo estadístico. ¿Qué escuela cree Ud. que ocupó el primer lugar? El impresionismo: Claudio Monet, Edgar Degas, Augusto Renoir, Enrique Matisse, Vicente Van Gogh y otros.

El principio figurado y la manera de transmitir lo sustancial mediante una sola gama inherente al impresionismo es también una cualidad frecuente de los mejores experimentos y generalizaciones o teorias científicos.

Taiashy Makinodan, japonés de origen, vive permanentemente en los EE.UU. Durante muchos años trabajó en el departamento de biología del Laboratorio Nacional de Owk-Ridge donde, en conjunto con otros colaboradores, elaboró un método muy eficaz dentro de la investigación inmunológica. El método se llama cultivo «in vivo», que proviene del latín y significa en organismo vivo.

Antes que Makinodan propusiera su método, se conocía y tenía vasta aplicación práctica y lo

tiene hasta ahora, el cultivo de células «in vitro», o sea en recipiente de vidrio. Algunas células de la sangre, del tejido conjuntivo, del riñón o cancerosas pueden ser colocadas en una solución nutritiva distribuida en probetas de cristal. Allí viven, funcionan y se reproducen como cultivos «in vitro».

Pero hay ciertas células que no pueden vivir en probetas. Los caldos nutritivos, hasta los más perfeccionados, no pueden satisfacerlas del todo. Es imposible reproducir todas las condiciones que requieren y todos los detalles de la vida confortable de que gozan en los tejidos bañados por la sangre de un organismo íntegro. Las células linfoides e inmunocompetentes son de este tipo.

¿Cómo obtener tales cultivos? ¿Cómo estudiar su actividad vital? Hace falta un método especial. Al faltar dicho método es imposible conocer sus leyes vitales, no se puede comparar la capacidad de las células de distintos tejidos: del bazo, de los linfonodos, del timo o de la médula ósea.

Makinodan creó un método adecuado. En calidad de probeta utilizó un ratón. Un ratón vivo, con todas las ventajas que tiene un organismo íntegro para mantener la vida de las células que habitan en él. Con el fin de asegurar que las células del ratón no funcionen y no perturben el estudio sobre los procesos vitales de las células introducidas en esta especie de «probeta», el científico aplicó al animalito radiación Röentgen. Las células del ratón fueron muertas mientras que las del cultivo (ya en vivo) vivían, funcionaban y se multiplicaban.

Su actividad se pudo estudiar en forma aislada. Sólo ellas vivían y trabajaban, sin que las otras les molestasen.

En diez años de trabajo experimental Makinodan y sus colaboradores hicieron, por lo visto, todo lo que fue posible. Investigaron todo lo

relacionado con las particularidades funcionales de las células inmunocompetentes capaces de producir la formación de anticuerpos. Pudieron esclarecer que las células del bazo son las más activas en la producción de anticuerpos; que en segundo lugar están las de los linfonodos, las tímicas funcionan en forma muy débil, mientras que las de la médula ósea no son capaces de sintetizar anticuerpos de ningún tipo.

Al principio se observaron las peculiaridades funcionales de las células de animales recién nacidos. Después las de animales ancianos enfermos de cáncer. Se investigó cuántas células inmunocompetentes tiene un bazo y cuántas todo el ratoncito; qué acción ejerce sobre ellas las diferentes sustancias químicas y los distintos factores físicos naturales. Se determinó su ritmo reproductor y una enorme cantidad de otros datos.

Aparentemente podría parecer que este método dio todo lo que podía proporcionar. Se realizó toda una variedad de experimentos que se pudo idear en 10 años. ¡Pero se descuidó lo más interesante! Dejaron escapar el descubrimiento que realizaron, gracias a su método, Miller y Mitchel en Australia en el año 1968.

Una vez más fue el mismo Jack Miller, el que comenzó con la extirpación del timo en los recién nacidos y halló que éste desempeñaba el papel primordial. Por lo visto, Miller meditando constantemente sobre el papel del timo y de la bolsa de Fabricio, estaba más preparado que Makinodan para llevar a cabo el experimento decisivo.

En fin, resulta difícil darse cuenta por qué Makinodan no llegó a realizar el experimento efectuado en Australia. Por lo que se deduce, estaba entusiasmado con el estudio de la función de cada tipo de células por separado. En ningún momento se le ocurrió mezclar distintas células.

Makinodan trabajó con el estilo de un auténtico clasicista, Miller, con el del mejor impre-

sionista. Junto con sus colegas procedió de la manera siguiente: en el cultivo «in vivo» se introdujeron 10 millones de células tímicas y se calculó la cantidad de células acumuladas, potenciales productoras de anticuerpos. Los experimentadores ya conocían las bajas posibilidades de los timocitos en cuanto a este tipo de actividad, por lo tanto no les causó asombro ver que se habían acumulado tan sólo 45 productores de anticuerpos. Al mismo tiempo en otro cultivo similar se introdujeron 10 millones de células de médula ósea, las cuales son totalmente inertes respecto a esta función. Sólo se produjeron 22 productores de anticuerpos. El tercer grupo experimental (el principal) contenía una mezcla de células de timo y de médula ósea de 10 millones de cada tipo. En el cultivo «in vivo» se esperaba obtener una acumulación de 67 productores de anticuerpos: 45 a expensas de los timocitos y 22 a cuenta de la médula ósea.

¡Pero se produjeron 1250! ¡Casi veinte veces más de lo calculado!

Se reveló lo siguiente: estas células trabajan sólo en conjunto, en íntimo contacto entre sí: cooperación de células para la respuesta inmune. Así es como fue denominada esta acción. Las células o bien funcionan en conjunto o bien unas obligan a trabajar a otras.

Los australianos fueron los primeros en resolver este problema. Ya la siguiente publicación señalaba que los anticuerpoproductores se engendran en las células de la medula ósea. Los timocitos tan sólo ayudan, aunque sin su participación directa aquéllos no entran en funcionamiento.

Transcurrió un año desde el momento en que Miller y Mitchel publicaron sus artículos. Se editaron unos veinte trabajos más. El círculo se cerró. Todo el sistema inmunológico del organismo se vislumbró como dos sistemas celulares

que están separados pero que actúan en conjunto. Se les designó con las letras T y B.

Estos símbolos los introdujo Iván Roit, conocido profesor inglés, Presidente del Comité para la Educación Inmunológica dependiente de la Sociedad Internacional de Inmunólogos. En 1969 salió de su pluma una reseña científica de los trabajos con respecto a la interacción de células para la respuesta inmune. Para simplificar la engorrosa palabra «timo-dependiente», la reemplazó con la letra T y las dependientes de la bolsa, con la B. Las denominaciones fueron aceptadas y hoy en día son usadas mundialmente. Las células-T, o los linfocitos-T, tienen su origen a partir del timo, las B, o linfocitos-B, no dependen del timo. Aparecen y viven en la médula ósea donde no hay celulas -B, sino sólo T, en cambio en la médula ósea sólo se encuentran B. En los demás órganos linfoides (en los linfonodos, en el bazo y en la sangre) están presentes ambas poblaciones celulares. En los mismos órganos linfoides periféricos los dos tipos de células se encuentran y actúan mancomunadamente. Por lo expuesto se comprende que para recuperar la inmunidad afectada por alguna enfermedad hace falta cuidar de los dos sistemas celulares de los linfocitos-T y B.

— *¿De qué modo cooperan los linfocitos-T y B? ¿Qué significa su colaboración? ¿Se comunican con algo entre sí? ¿Es probable que este fenómeno se estudie en biología molecular? ¿Es un fenómeno conocido?*

— *Sí, la inmunología cuenta con varios problemas de biología molecular: la estructura molecular de la inmunoglobulina, descifrada en su principio, la de centros activos i («detectores») de los anticuerpos que aún está por conocerse, la de los receptores por cuyo medio los linfocitos recono en antígenos ajenos y mediante los cuales interactúan.*

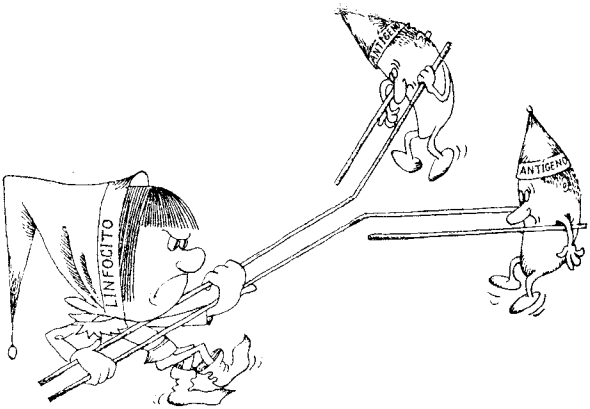
— *Este último problema parece ser el más atractivo.*

— *Tiene razón.*

La interacción célular encaminada en el «trabajo» mutuo presenta interés no sólo para los inmunólogos, sino que es un enigma biológico general. La solución de este problema lograda por los inmunólogos contribuyó a la popularidad de la nueva inmunología y le comunicó una gran fuerza atractiva para los hombres de ciencia de diferentes ramas y para los médicos y biólogos no especializados en ella. El planteo del problema, así como la conservación de la individualidad genética de un organismo, el trasplante de órganos, el tratamiento del cáncer, la interacción celular produjo enorme interés para toda la humanidad.

Los linfocitos-T y B solamente entran en interacción cuando en el organismo penetran células ajenas o sustancias antígenas. Estos elementos no propios son la señal que indica el comienzo de la respuesta inmune a cuyo término los linfocitos B se transforman en células plasmáticas, que, a su vez, sintetizan anticuerpos. Mientras tanto la interacción celular representa la etapa inicial de toda una cadena de acciones sucesivas.

Es curioso que para una interacción completa, para que se inicie la cooperación de los linfocitos-T y B, se necesite una tercera célula. Es el conocido macrófago descubierto por Méchnikov del cual antes se suponía que no era otra cosa que un simple devorador de partículas extrañas. La teoría de Iliá Méchnikov se iluminó con un nuevo brillo. Se descubrió que la formación de anticuerpos es irrealizable sin macrófagos. Son indispensables para hacer accionar todo el proceso de interacciones entre los linfocitos-T y B.



Las moléculas de antígenos son muy variadas, sin embargo, tienen características comunes. Son obligatoriamente grandes, o como las llaman, macromoléculas. En realidad una molécula pequeña no puede contener las características de funcionamiento de un sistema genético ajeno. Aparte del tamaño, las moléculas antigénicas se caracterizan por sus agrupaciones atómicas específicas, los llamados grupos haptenos. Los centros activos de los anticuerpos están apuntados precisamente contra estos grupos. Estos últimos se sitúan en la parte portadora de la molécula formando una especie de armazón. La parte portadora y el grupo hapteno de la molécula ocupan un lugar importante en nuestra narración.

Los linfocitos T tienen la capacidad de unirse con la parte portadora de la molécula antigénica. Este ligazón entre el antígeno y los receptores del linfocito-T representa el primer paso en todo el proceso de interacción celular. El hecho de que existen muchas moléculas antigénicas implica que aparezca gran cantidad de receptores separados, «flotantes», ligados con los antígenos.

Las construcciones flotantes se ven de la siguiente manera. Un receptor representa una

inmunoglobulina o una «gomera» de niños. Por su «manguito» está ligada al linfocito, mientras que las dos ramas de la «horquilla» se unen con las partes portadoras de antígenos. Los grupos haptenos están expuestos hacia afuera.

Semejantes «horquillas» nadan portando en sus extremos haptenos de moléculas extrañas.

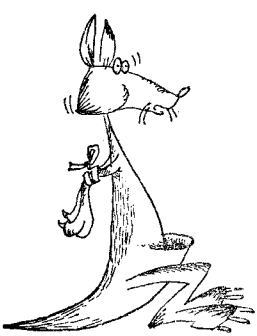
En el escenario se presenta un macrófago cuya superficie tiene algunas secciones que sienten una determinada afinidad por el extremo arrancado de la «horquilla». Las «gomeras» se adhieren a éste y forman filas como soldados con picas (con las partes haptenas de los antígenos) en alto.

Los receptores de linfocitos B no tienen facilidad para unirse con la parte portadora de la molécula antigénica. Pero tienen afinidad hacia su parte haptena. Debido a lo expuesto las picas de la horquilla que se colocaron sobre los macrófagos se «cierran» con los receptores de linfocitos -B. Cada uno se adhiere a un grupo hapteno, produciendo una especie de «cortocircuito» de una docena o centena de contactos a la vez. Esta sacudida es precisamente la señal que sirve para que los linfocitos-B se pongan en acción; ésta consiste en la reproducción y la síntesis de anticuerpos dotados de los receptores específicos, o sea los anticuerpos con acción específica contra antígenos extraños.

Sólo una condición es indispensable para que se encuentre un linfocito-T con receptores desconectados, sin él la señal no se produce. Es que para el linfocito-B hace falta la confirmación que da el linfocito-T. La naturaleza química de esta comprobación no se conoce por ahora. Pero recibió el nombre de inductor de inmunoproteína, es decir, la sustancia que estimula la respuesta inmune del linfocito-B o como también se llama segunda señal necesaria para comenzar la síntesis de anticuerpos.

Así son los procesos moleculares que se desarrollan entre los linfocitos-T y -B, en los que también toma parte el macrófago. Es decir, son los sucesos necesarios para poner en acción todo el proceso de formación de anticuerpos.

La activación de la respuesta inmune que se manifiesta, como se recuerda, en la acumulación de linfocitos «killers», no requiere la participación de linfocitos-B, ni macrófagos. A los linfocitos-T les bastará comunicarse entre sí y que se produzca una sola señal en el momento de la fijación de un antígeno llegado desde afuera. Entonces se multiplican y su número se incrementa. Si se intensifica la facilidad con que reconocen a los forasteros, se adhieren a ellos y los exterminan. Y de esta manera aparece todo un ejército de linfocitos ejecutores.



INDIVIDUALIDAD, EMBARAZO Y CRIMINALISTICA

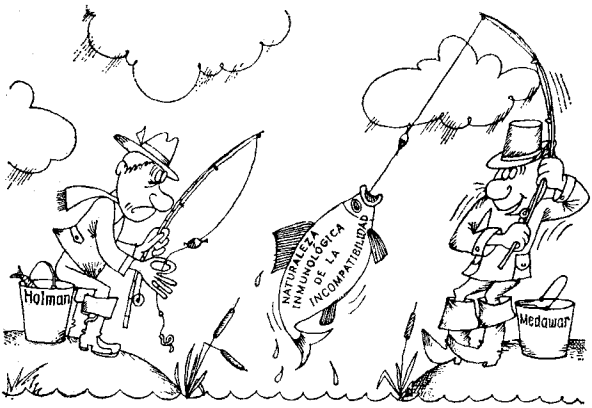
— Ya se dijo que la esencia inmunológica del rechazo del órgano trasplantado fue descubierta por el señor Peter Medawar, ¿no es así?

— Más exactamente, fue demostrada por él. Pues la noción de primer descubridor siempre es algo convencional en la ciencia. Todo investigador trabaja en el edificio de la ciencia construido por los científicos precedentes. Roberto Oppenheimer dijo: «Por lo común, el sentido de lo descubierto en 1964 se esclarece sólo en el contexto con los descubrimientos de 1955 y 1950 o aún de los años anteriores. Es precisamente ahí donde deben buscarse las condiciones que prepararon nuevos descubrimientos y crearon ideas a la luz de las cuales se hacen ellos y donde se hallan las fuentes de idioma y tradición».

— Isaak Newton lo expresó aún mejor: «Si yo veía más lejos que los otros era porque estaba sobre los hombros de los gigantes».

— Llevaba razón mil veces; todos los descubrimientos tenían y tendrán sus precursores. Pasteur tenía a Jenner, Medawar a Carrel y no sólo a él. La narración acerca de Medawar se debe comenzar a partir de Holman.

En 1923 un joven cirujano vienés, Emilio Holman, estudiaba el problema del trasplante de piel con el fin de poder tratar afecciones cutáneas en los niños. Para esto, sobre cada superficie de la piel afectada injertaba de 150 a 170 pequeños pedacitos de piel de los donantes. Los injertos se aglutinaban provisoriamente y ayudaban a la curación. No obstante, en algunos casos se presentaban fenómenos extraños. Unos días después de haber efectuado el segundo trasplante, los niños empezaban a sentirse mal, sus cuerpos se cubrían de erupciones. El doctor Holman recordó que las proteínas ajenas al ser inyectadas por segunda vez pueden provocar inmunización y comenzó en tales casos a retirar los pedazos de piel antes injertados.



Después de haber hecho esas observaciones Holman empezó a hacer trasplantes no de donantes casuales, sino eligiéndolos conscientemente, de manera que en el primer trasplante al niño se le injertara pedazos de piel de dos personas distintas y en el segundo, de las dos primeras y de una tercera cuya piel la primera vez no había sido trasplantada.

Holman notó un hecho sorprendente. Si para un segundo trasplante se elegía la piel del mismo donante que para el primero, los pedazos de piel afectados se rechazaban dos veces más rápido. Mientras que si para la segunda operación se utilizaba la piel de un nuevo donante, el rechazo no se producía aceleradamente.

Emilio Holman hizo una suposición estupenda por su exactitud que podría servir de fundamento para el estudio de la naturaleza de la incompatibilidad tisular. El escribió: «Es probable suponer que cada grupo de injertos provoque la aparición de sus propios anticuerpos responsables del posterior rechazo de la piel trasplantada». Hizo esta suposición pero no estudió más el problema, ni continuó sus investigaciones.

Es por eso que el honor de descubrir y fundamentar la naturaleza inmunológica del rechazo de los tejidos incompatibles pertenece al científico inglés Peter Medawar, a pesar de que éste empezó a estudiarla 20 años después. Porque es él, precisamente, quien marcó las reacciones de incompatibilidad tisular en el mapa de la inmunología.

Durante la segunda guerra mundial el doctor Medawar, conjuntamente con el cirujano Tomas Hibson, se ocuparon en perfeccionar los métodos de trasplante de piel tan necesarios en tiempos de guerra. Empezaron por repetir los experimentos de Holman y se convencieron de que el segundo trasplante tomado del mismo donante es rechazado mucho más rápido que el primero, lo que demuestra la importancia de la inmunización del organismo por el primer trasplante.

Medawar, a diferencia de Holman, no se limitó a hacer conjeturas, sino que realizó centenas de experimentos en animales, estudió el cuadro microscópico del rechazo y definió el carácter específico de la inmunización obteniendo de este modo demostraciones fundamentales de la naturaleza inmune del rechazo. En 1944 Medawar publicó un artículo, «Comportamiento y destino de los injertos tisulares en los conejos». En este trabajo se demostró que los mecanismos mediante de los cuales es rechazada la piel ajena pertenecen a los tipos de reacciones inmunes.

Abra cualquier manual o pregunte a quien Ud. quiera acerca de quién fue el primer descubridor de la naturaleza inmune de la incompatibilidad tisular y obtendrá una respuesta correcta: el Premio Nobel Peter Medawar. No obstante, ya se había hecho mucho antes que él. En 1910 Alexis Carrel dijo: «No busquen la naturaleza de la incompatibilidad en los fracasos quirúrgicos, sino en las causas biológicas». En 1924 Emilio Holman sospechó la existencia de la reacción inmune mientras que Peter Medawar

la descubrió o más exactamente, la demostró ante todo el mundo—eso es así.

Es curioso que Holman no disputó el honor del descubridor. En 1957, ya en la postremería de su vida, dijo en una de sus publicaciones recordando sus primeros trabajos y su conjetura no comprobada: «¡Qué brillante oportunidad hemos perdido!»

— *Dígame ¿qué descubrimiento referente a la inmunología del período anterior a los trabajos de Medawar e incluso antes de los de Holman tiene mayor relación con el problema de la incompatibilidad tisular en los trasplantes?*

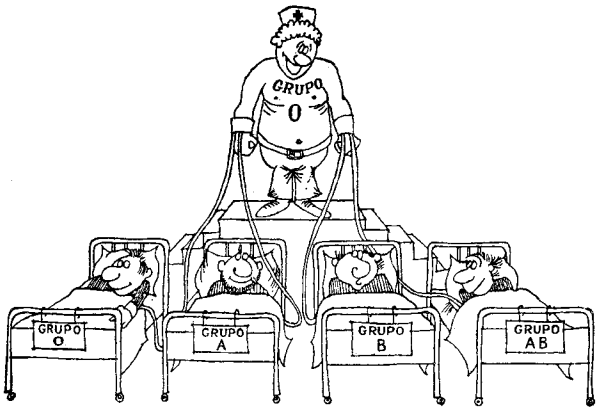
— *Por supuesto, el descubrimiento de los grupos sanguíneos hecho por Karl Landsteiner, quien fuera uno de los gigantes «sobre cuyos hombros estaba» Peter Medawar.*

— *¿Se refiere Ud. a los grupos sanguíneos que se determinan antes de hacer la transfusión de sangre para evitar las complicaciones originadas por la incompatibilidad sanguínea?*

— *Sí, precisamente a estos grupos me refiero. Hoy día son conocidos por todos. La mayoría de los ciudadanos de las grandes ciudades de la Unión Soviética tienen en sus pasaportes un sello que indica su grupo sanguíneo. Por ejemplo, la página 5 de mi pasaporte tiene un sello oficial que dice: «Grupo B (III) Rh +».*

La transfusión de sangre es casi siempre un procedimiento de asistencia médica de urgencia. En un accidente automovilístico o en otros casos de traumatismo acompañados de grandes pérdidas de sangre, no hay tiempo para determinar el grupo sanguíneo del accidentado ni tampoco del donante que se ofrece. Mientras que abrir el pasaporte es cuestión de un minuto.

Claro está, que la incompatibilidad sanguínea es una de las manifestaciones de la incompatibilidad tisular en general. Pero lo relativo a la



sangre es más simple. La inyectan con el propósito de sustituir la cantidad perdida por uno o dos días. Luego volverá a generarse su propia sangre. Pero en el caso del trasplante de piel, riñón o corazón es indispensable que éstos sirvan toda la vida. Por lo tanto es fácil escoger la sangre, sólo se requiere tener en cuenta lo más importante: AB0 que son los antígenos de los cuales depende la aglutinación inmediata de los eritrocitos. De los demás antígenos se puede prescindir. En el caso de pocos días éstos no harán mucho daño.

Por eso a los antecesores de Medawar les parecía que la causa del rechazo de la piel y otros órganos no era inmunológica, puesto que la transfusión sanguínea se lograba simplemente escogiendo bien los grupos, mientras que la elección de la piel o el riñón según los mismos grupos no daba ningún resultado.

Karl Landsteiner cursó estudios muy amplios. No fue sólo mérito de la Facultad de Medicina de la Universidad de Viena, sino que sus conocimientos científicos son resultados de su propia inquietud.

La instrucción oficial es siempre tan sólo la base sobre la que se construyen grandes y vastos conocimientos, renunciando en parte a lo innecesario y buscando principalmente nociones complementarias.

«*Audiator et altera pars*» significa «Escucha también a los opositores» y Landsteiner, temiendo que sus profesores pudieran ser parciales, se presentaba en las conferencias de sus oponentes. No creía a pie juntillas en las ideas de unos sin conocer el punto de vista contrario.

Siendo estudiante de medicina, enamorado de la química, se apasionó por la inmunología. La combinación de estas dos pasiones le permitió convertirse en un inmunólogo de tendencia completamente nueva.

Landsteiner egresó de la Universidad en 1891. Trabajó en las clínicas universitarias, en el Instituto de Higiene, luego en el Instituto de Patología de Viena. Allí empezó sus investigaciones inmunológicas más originales de su época. Anualmente publicaba de cinco a diez trabajos. En cada obra consecutiva se manifestaba con mayor claridad la personalidad científica del joven investigador. A la vez que venía creándose un aspecto de la inmunología desconocido hasta entonces.

La manera de enfocar los problemas biológicos desde el punto de vista químico permitió que la biología se acercase y siguiese acercándose al nivel de las ciencias exactas. En los albores de la biología, como ciencia exacta, el enfoque químico dividió un único proceso inmunológico en dos partes.

Por un lado, las reacciones del organismo ante los cuerpos o sustancias ajenos: microbios o proteínas que aparecen en la sangre o en los tejidos.

Por el otro, la naturaleza de las sustancias que ponen en acción reacciones inmunológicas del organismo. Ya para ese momento tales sustancias habían adquirido la denominación de «antíge-

nos». Por ejemplo, en el organismo de un conejo los microbios o los eritrocitos de carnero provocaban una reacción de respuesta, en particular, la formación de anticuerpos. Los responsables de eso son los antígenos. Pero nombrarlos no significa comprenderlos. Existe la denominación, pero, ¿qué esencia expresa? Sólo está clara la acción que provocan, pero esto es poca cosa. Se desconoce la estructura de las sustancias y no se sabe qué cantidad y qué antígenos contienen distintas células y proteínas ajenas. Esto resultaba muy interesante.

La respuesta a estos enigmas acercaba la biología a lo exacto. Su resolución no presentaba ningún interés directamente relacionado con la práctica. No obstante, Karl Landsteiner dedicó su vida a la solución de estos problemas teóricos de la ciencia.

Hoy día su nombre está entre los inmunólogos más relevantes. En 1930 a Landsteiner le concedieron el premio Nobel. Pero mientras tanto, en 1900 sólo tenía 32 años y era simplemente un joven investigador cuyos intereses se distanciaban de las necesidades prácticas inmediatas de la medicina. No nos debe extrañar que una de las primeras observaciones hechas por Landsteiner, y cuyos resultados fueron publicados en 1901, resultara interesante pero intranscendente por el momento.

Landsteiner descubrió dos antígenos en los eritrocitos humanos. Posteriormente uno de ellos fue denominado A y el otro, B. Landsteiner, siguiendo sus estudios abstractos, reveló una cosa curiosa: no toda persona tiene en sus eritrocitos ambos antígenos, unas sólo tienen el A, mientras que otras, el B, y las terceras carecen de ambos.

Incluso, las personas cuyos eritrocitos están dotados del antígeno A en su suero contienen los anticuerpos contra el B. Y al contrario, donde

están ausentes el A y el B, existen los anticuerpos contra ambos antígenos.

Karl Landsteiner escribía sobre estas curiosas regularidades en un artículo con un modesto título, «Acerca de las propiedades aglutinantes de la sangre humana normal». No sospechaba ninguna utilidad práctica de sus observaciones. Después de haber publicado el artículo continuaba sus investigaciones abstractas con las sustancias antigénicas. Se necesitaron algunos años para que el descubrimiento de Landsteiner encontrara aplicación clínica.

En 1914 comenzó la primera guerra mundial. Pirogov denominaba la guerra como una «epidemia traumatológica». Así pues llegó tal epidemia. Había muchos traumatismos graves y asimismo singulares. Esa guerra se diferenció de las anteriores por la aplicación de nuevos tipos de armas y por consiguiente por nuevos tipos de traumatismos.

La medicina volvió a plantear con particular agudeza el problema de la transfusión de sangre. Lo hizo una vez más ya que durante los siglos pasados los médicos intentaban hacer reiteradas veces transfusiones sanguíneas en casos de diversas enfermedades o heridas, teniendo mayor importancia, por supuesto, al haber grandes pérdidas de sangre. Sin embargo, todos los intentos de hacer que la transfusión de sangre se convirtiese en un procedimiento común y corriente en la práctica médica no se coronaban con el éxito. Los resultados eran conocidos y desconsoladores. Cada tercer o cuarto paciente después de la transfusión de sangre sufría gravísimas complicaciones que en muchos casos producían su muerte.

La transfusión de sangre conducía con demasiada frecuencia al fallecimiento del enfermo. La utilización de este procedimiento era extremadamente peligroso. El riesgo se justificaba en muy pocos casos.

En algunos países la transfusión de sangre incluso estaba prohibida. En Francia, en el siglo XVII, el profesor Denis, de la Universidad de la Sorbona, junto con el cirujano Emeret, hizo una infructuosa transfusión sanguínea a un enfermo incurable a pedido de su esposa. Al principio se negaban a hacerla, pero la mujer insistió mucho. La operación fracasó: el enfermo murió. La esposa los llevó a los tribunales.

Para honor de aquella época el juicio lo presidía la Academia de Ciencias de Francia. Para su prestigio ésta no condenó a los médicos pero prohibió la transfusión de sangre, mas lo hizo sabiamente. La Academia decidió que las transfusiones se permitirían después de haber sido aprobadas por una comisión autorizada especial, exigiendo que se hiciera un análisis detallado de cada transfusión. Los resultados obtenidos confirmaron que la transfusión de sangre era peligrosa y hasta mortal en una serie de casos.

En 1914 los médicos prestaron su atención a la observación hecha por Landsteiner de que «no tenía ninguna aplicación en la práctica». Basándose en sus investigaciones no tomaban para la transfusión cualquier tipo de sangre sino aquélla cuyos eritrocitos no se aglutinaban en el suero del enfermo.

En la práctica el procedimiento se redujo a la determinación de los antígenos A y B en los eritrocitos de la sangre del donante y del enfermo que la recibía. Mezclaban la sangre del donante con el suero del enfermo. Si los eritrocitos se aglutinaban en copos significaba que en la sangre del enfermo había sustancias incompatibles con los antígenos del donante. Quería decir que esta sangre no servía. Que sólo servía la sangre compatible según sus grupos de antígenos.

Desde entonces transcurrieron más de 50 años. Terminó la primera guerra mundial, finalizó la segunda. En esos años la transfusión de sangre

salvó a centenares de miles de enfermos y heridos. Este tratamiento se emplea en todos los hospitales del mundo. La transfusión de sangre se utiliza no sólo en los casos de grandes pérdidas de la misma, sino en muchas enfermedades no vinculadas con heridas y en intervenciones quirúrgicas complicadas. Y pensar que todo empezó con una modesta observación «abstracta» de un joven inmunólogo.

De esta forma, el trabajo de Landsteiner dividió a todos los hombres del mundo en cuatro grupos de acuerdo con las propiedades de su sangre o más precisamente, según los antígenos A y B. Existe: el primer grupo o, dicho de otra manera, el grupo cero porque no tiene antígeno A ni B, pero sí tiene los dos anticuerpos; el anti-A y el anti-B. La sangre sin antígenos del primer grupo puede ser transfundida en cualquier otra sangre ya que en ella están ausentes las sustancias que ponen en acción los mecanismos inmunes. Los eritrocitos que no contienen antígenos no se aglutinan con el suero.

En cambio, en esa sangre no puede hacerse transfusión de la sangre que contenga los antígenos A o B. El suero de la sangre del grupo cero (o primero) tiene anticuerpos tanto para el A, como para el B. Esto quiere decir que en dicha sangre sólo se puede suministrar la sangre del mismo grupo cero (primero), o sea, sin antígenos.

Si recurrimos a los mismos razonamientos con respecto a los demás grupos sanguíneos entenderemos mejor el esquema de la transfusión: ¿a qué persona, con qué grupo, qué tipo de sangre se le puede transfundir? Supongamos que tenemos el cuarto grupo denominado AB, que significa presencia de ambos antígenos en los eritrocitos y, por consiguiente, la ausencia de los dos anticuerpos en el suero. Respuesta: esta sangre no se puede inyectar en ninguna otra, puesto que en los demás grupos están los anticuerpos bien

contra el antígeno A bien contra el B, mientras que la sangre de este grupo acepta cualquier otra sangre. Las personas que poseen este grupo son receptores universales. El primer grupo (cero), es decir, el más filántropo, coge menos para sí y más para los demás. El cuarto es egoísta: toma más para sí mismo que para los demás. El mismo modo de razonar puede aplicarse también para los dos grupos restantes: para el segundo, o sea el A, que carece del antígeno B, pero posee el anticuerpo anti-B y para el tercero (B) donde falta el antígeno A, más está el anticuerpo que actúa contra él.

Este razonamiento el lector puede efectuarlo solo. En primer lugar, de este modo comprobaría si ha comprendido y, en segundo, liberaría al autor de la incomodidad de repetir tantas veces las palabras A, B y «anti».

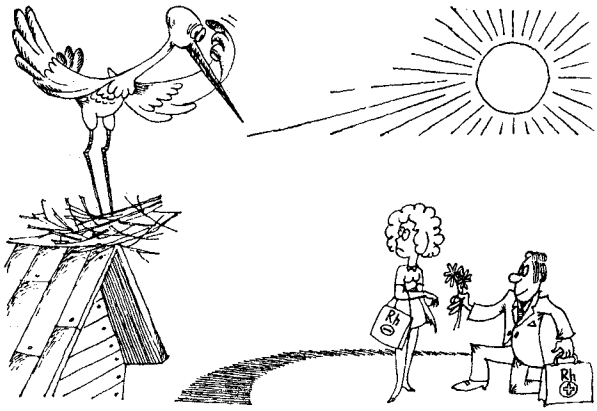
— *Cuando se habló del sello en el pasaporte, de los grupos de sangre, recuerdo que en el mencionado ejemplo está anotado no solamente el «Grupo B(III)», sino que también están, después de una coma, los símbolos «Rh+». ¿Qué significan?*

— *Ellos quieren decir «Rhesus-positivo». «Es el mismo Rhesus por cuya culpa algunas mujeres si son Rhesus-negativas» tienen problemas durante el embarazo.*

— *¿Están sentenciadas a esto todas las mujeres «Rhesus-negativas»?*

— *No todas. Pero si una mujer no tiene el antígeno «Rhesus» en su sangre, para ella será un inconveniente tener un marido Rhesus-positivo. La vida de su hijo puede correr peligro.*

Después que los médicos concibieron el descubrimiento de grupos sanguíneos que obtuvo la denominación del sistema AB0 (a-b-cero) y lo aplicaron con éxito, emprendieron la búsqueda de otros antígenos en los eritrocitos. En 1927 Landsteiner, no quedando satisfecho, descubre



en colaboración con Levin otros cuatro antígenos. Dos de ellos han sido denominados M y N e integraron un único sistema MN, los otros dos, P y p. De este modo se conocieron ya tres sistemas antigénicos de los glóbulos rojos, compuestos de siete diferentes antígenos.

Los antígenos M, N, P y p no presentaron importancia en la transfusión de sangre. Sin embargo, los científicos elaboraron (otra vez sin prever la utilización práctica) procedimientos de su determinación y calcularon qué porcentaje de personas tienen tal o cual antígeno. Por ejemplo, el 42% de los ingleses tienen el antígeno A, el 8% el B, el 3% el AB y el 47% pertenecen al grupo 0. El 36% de los rusos poseen el grupo sanguíneo A, el 23% el B, el 8% el AB y el 33% pertenecen al grupo 0. Según el sistema MN, la humanidad se divide de la manera siguiente: el 30% tienen el antígeno M, el 20% el antígeno N y el 50% contienen ambos antígenos en los eritrocitos.

Aquí no han sido enumerados todos los antígenos, ni mucho menos, de los descubiertos hasta la fecha en los eritrocitos humanos. Ya se conocen más de 70. Su cantidad crece día por día. Se ha-

llan en las combinaciones más diversas. La estructura antigénica y las interacciones de los antígenos en los eritrocitos humanos son únicas en su género, lo mismo que las líneas de los dibujos digitales.

En 1940 Landsteiner, en colaboración con Wiener, se dedicó al problema de comparar las propiedades antigénicas de las células sanguíneas del hombre y del mono. Los eritrocitos del mono de la especie Macacus rhesus fueron inyectados a los conejos, obteniendo el suero inmune que reaccionaba contra los eritrocitos de esta especie de animales. Inesperadamente resultó que el suero que reaccionaba contra los eritrocitos del mono aglutinaba también los eritrocitos de la mayoría de las personas. Por consiguiente, las células de la parte predominante de los seres humanos contienen cierto antígeno que se halla también en los eritrocitos del Macacus rhesus. El antígeno se denominó factor Rhesus.

Los investigadores describieron la metodología para determinar el factor Rhesus en la sangre humana. Se supo que éste se encuentra en los eritrocitos del 85% de los habitantes de América y faltan en el 15% restante. La correlación entre las personas Rhesus-negativas y positivas, en otros países, es aproximadamente igual. Sólo en Japón y en algunos otros países del Lejano Oriente, las personas Rhesus-positivas son muy pocas, no exceden del 1%. Minuciosas investigaciones posteriores mostraron seis tipos principales del antígeno que componen el sistema antigénico «Rhesus». Esos se designan por las letras C, D, E, c, d, e. Se identifican Rhesus-positivas las personas cuyas células sanguíneas contienen el antígeno principal del sistema, el antígeno D.

Al principio también este descubrimiento parecía no tener ningún valor práctico, sin embargo, al pasar sólo un año fue notada una coincidencia muy interesante.

Si un hombre Rhesus-positivo contrae matrimonio con una mujer Rhesus negativa, sus hijos nacen frecuentemente con ictericia. Los eritrocitos se destruyen y el pigmento de los mismos pasa al suero coloreando todos los tejidos. La destrucción de los eritrocitos se denomina hemolisis y la ictericia de los recién nacidos se llama hemolítica. A veces esta enfermedad resulta muy grave y los niños mueren. Una parte de las criaturas perece incluso antes del nacimiento, durante los últimos meses del embarazo.

Esta complicación no tiene lugar si ambos padres son Rhesus-positivos o negativos, es decir del mismo Rhesus. Eso tampoco ocurre en los casos de madre Rhesus-positiva con cualquier Rhesus que tenga el padre. Los resultados de numerosas observaciones y estudios esclarecieron que la ictericia hemolítica de los recién nacidos es provocada por el Rhesus-incompatibilidad entre la madre y el niño, aún en el estado de feto.

La criatura hereda siempre exactamente una mitad de las características de la madre y la otra del padre. Si el padre posee en sus células un cierto factor Rhesus, su hijo también lo puede tener, o sea ser positivo según dicha característica. Pero el niño se desarrolla en el organismo de la madre quien puede ser del mismo modo Rhesus-negativa. En otras palabras, el feto con la herencia del padre produce el antígeno Rhesus, el cual no existe en el organismo materno y que le es extraño. Al pasar de la sangre fetal a la materna, el antígeno Rhesus provoca la formación de anticuerpos anti-Rhesus en ésta. Del organismo de la madre éstos, penetran en la sangre de su futuro hijo, el feto. Dichos anticuerpos aglutinan y destruyen los eritrocitos. El feto muere antes del nacimiento o en él se desarrolla la ictericia hemolítica.

Al comprender el mecanismo de desarrollo de dicha enfermedad se hizo evidente también el

enorme valor práctico de lo descubierto por Landsteiner y Wiener. Ya se podía prever las posibles complicaciones y emprender la búsqueda de su prevención y tratamiento.

La madre se inmuniza por los antígenos Rhesus del feto no antes de que finalice su embarazo. En los primeros días de su desarrollo el embrión no tiene sistema sanguíneo, corazón, vasos sanguíneos, sangre, ni eritrocitos. Luego, al aparecer todos los órganos y células, los eritrocitos empiezan a circular por el organismo del feto sin llevar aún los antígenos Rhesus en su superficie. Finalmente ellos también aparecen.

Sin embargo, el organismo materno no se inmuniza todavía con ellos, porque la sangre y los eritrocitos del feto no penetran en la corriente sanguínea de la madre. Los sistemas circulatorios del feto y de la madre están separados. Un órgano especial, la placenta, separa el sistema sanguíneo de ambos organismos. La placenta representa una membrana biológica: por una de sus caras corre la sangre materna, por el otro, la del feto. Todas las sustancias alimenticias y el oxígeno atraviesan la membrana, pero las células, incluyendo los eritrocitos, no pueden atravesarla.

Por lo general, no pasan, pero suelen haber pequeños traumas: algún diminuto vaso sanguíneo se rompe a causa de cierta distención o infección, por ejemplo, un resfriado que perturba la circulación sanguínea. Tales casualidades se suman poco a poco y al término del embarazo en la sangre materna aparecen los anticuerpos que actúan en contra de los eritrocitos Rhesus-positivos de su propio hijo.

No son tantos para que perjudiquen al feto. Esto es lo bueno; pero no son suficientes como para poder fijar los eritrocitos que siguen entrando y detener la ulterior inmunización. Esto es lo malo. Precisamente, según lo expuesto, durante el parto que se acompaña con serios traumas vascu-

lares de la placenta una gran cantidad de antígenos Rhesus penetran en el flujo materno. Se produce una intensa inmunización y se forma una enorme cantidad de anticuerpos. El segundo hijo, el del siguiente embarazo, tiene mayores complicaciones en su desarrollo. Está todo el tiempo sufriendo el efecto destructor de los anticuerpos anti-Rhesus. Esta es la razón del porqué la ictericia hemolítica no se produce casi nunca en el primer embarazo y casi siempre aparece en el segundo.

El procedimiento de la prevención inmunológica (otro no existe) de la ictericia hemolítica de los recién nacidos consiste en lo siguiente. Si la madre es Rhesus-negativa y el padre Rhesus-positivo al final del primer embarazo ella debe internarse en la maternidad unos días antes que en el caso común. Un tiempo antes del parto o en seguida después de éste se le inyecta el suero inmune preparado previamente que contiene gran cantidad de anticuerpos anti-Rhesus. Estos no pueden perjudicar al niño pero suprimen el proceso de inmunización fijando los antígenos que penetran en la sangre materna durante el parto. Los anticuerpos introducidos con el suero desaparecerán de la sangre materna pasadas 2 ó 3 semanas, mientras que no se formen los propios; entonces el segundo hijo no correrá peligro.

Si por algunas causas lo expuesto anteriormente no se ha efectuado y se presenta la grave ictericia hemolítica, al recién nacido se le practicará el cambio completo de la sangre: su sangre es sustituida totalmente por la compatible del donante. Del organismo se extraen todos los anticuerpos anti-Rhesus y con esto se detiene la destrucción de los eritrocitos.

— *¿Cuántos antígenos en total tienen las células humanas*?

— *Muchos.*

— *¿Cualquier persona los tiene en su totalidad?*

— *Usted casi tiene razón. La mayoría de la gente tiene los antígenos A o B, bien A y B del sistema AB0. Sólo algunas no tienen ni A, ni B. Todas las personas tienen el antígeno M o N, bien M y N del sistema MN. Casi todas tienen el Rhesus, etc.*

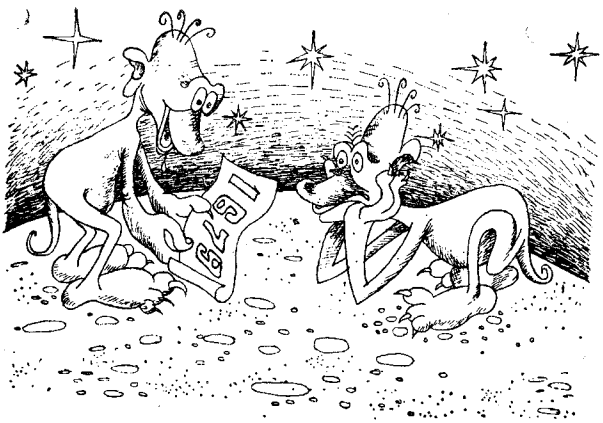
— *¿No le parece que son demasiados antígenos?*

— *Así es la vida.*

Los anticuerpos son estrictamente específicos. Al introducirse en el organismo, las bacterias del tifus abdominal aparecen de inmediato los anticuerpos que actúan únicamente contra éstas y, al introducirse los microbios del cólera, los anticuerpos contra los vibriones coléricos. Los anticuerpos de la fiebre amarilla no entran en reacción con los agentes etiológicos del cólera y por el contrario, el suero inmune anticolérico actúa contra los vibriones coléricos solamente sin reaccionar con los bacilos de la fiebre amarilla.

Por consiguiente, los anticuerpos de los agentes etiológicos de la fiebre amarilla y del cólera son diferentes. Del mismo modo difieren entre sí los antígenos de otras bacterias: la peste, la disentería, el carbunco, la difteria, la tularemia. Todos los microorganismos se diferencian entre sí por una serie de características y, ante todo, por sus antígenos. Sin embargo, no hay que imaginar que un microorganismo contiene un solo antígeno. No es así, cualquier microbio está dotado de un completo surtido de antígenos.

Bacteria de la fiebre amarilla. Representa un bacilo microscópico de 1-2 micrones de longitud, provisto de numerosas «patitas», es decir, flagelos. En su composición, dicho microbio tiene una decena de antígenos. Entre ellos los principales son el antígeno H en los flagelos y los antígenos O y Vi en su cuerpo. El último de los antígenos men-



cionados está vinculado con la capacidad egresiva del microbio.

Si en lugar de antígenos microbianos en la sangre de un animal se introducen otras sustancias extrañas, por ejemplo, células de la sangre humana, se provoca la formación de anticuerpos que entran solamente en reacción con las células humanas aglutinándolas. Los antígenos aparecen incluso si en la sangre de los animales se inyectan en vez de células, proteínas no celulares: por ejemplo, el suero sanguíneo de otra persona. Estos antígenos entrarán en interacción con las proteínas humanas, sólo y únicamente humanas, sin reaccionar con las proteínas animales.

Si hasta los microbios tienen unos cuantos antígenos, ¡qué enorme cantidad de éstos poseerá la sangre y los tejidos humanos! Por supuesto, sobrepasará una decena. Solamente en el suero sanguíneo se cuentan unos treinta antígenos.

Lo dicho lo ha demostrado con mucha evidencia Piotr Grabar, científico francés, de procedencia rusa. Ya hemos hablado sobre la química e inmunología. Ahora trataremos de los métodos fisicoquímicos. Grabar inmunizó a un conejo con

el suero humano esperando con toda razón que como respuesta cada antígeno provocara la formación de su anticuerpo. No tenga duda, así ocurrió. Luego colocó el suero humano en gelatina de agar-agar, haciendo pasar por ésta una corriente eléctrica. Diferentes proteínas-antígenos se distribuyeron en el campo eléctrico en forma diversa debido a que diferían en el tamaño de sus moléculas y sus cargas.

Grabar trató la gelatina con el suero del conejo que contenía anticuerpos y cada uno de los anticuerpos se adhirió con su antígeno. Se produjo una precipitación múltiple (la precipitación se manifiesta por el enturbiamiento del suero transparente distinguido a simple vista). Aparecieron 19 arcos de la precipitación. Es tan sencillo como genial y por lo tanto, sorprendentemente hermoso. Gracias a que el método fue perfeccionado, llegaron a detectar en el suero humano de 25 a 30 diferentes antígenos. ¡Y eso sucede hoy! ¡Qué podremos esperar del día de mañana!

Cualquier otro tipo de células humanas está dotado, por lo visto, de un número de antígenos más o menos igual. Los glóbulos rojos (eritrocitos) son estudiados más detalladamente con respecto a dicha característica. Los eritrocitos de un grupo de personas contienen el antígeno A, los del otro, el B, los del tercero, el A y el B juntos y los del cuarto no tienen ni A, ni B. Este es el ya conocido sistema de antígenos AB0 (a-b-cero). Luego fueron descubiertos los antígenos MN, después el sistema «Rhesus» (Rh) compuesto de ocho antígenos y finalmente los sistemas antigénicos de Daffy y Kell-Cellano. En la actualidad contamos con 14 sistemas estudiados profundamente. En total existen más de 70 antígenos distintos que componen un dibujo antigénico peculiar dentro de cada eritrocito.

Los principales antígenos de los eritrocitos de un individuo forman un «dibujo» que se repre-

senta así: 00, MN, Ss, DD, Cc, ee, Le^{aa}, Kk, Fy^{bb}, Lu^{ab}, Pp, Jk^{aa}; otro lo tienen diferente: AB, MM, ss, Dd, cc, Ee, Le^{ab}, KK, Fy^{ab}, Lu^{aa}, PP, Jk^{bb}.

Al observar estos signos o símbolos de la individualidad proteica se piensa involuntariamente en una tarjeta de visita de un ser vivo. Usted, por ejemplo, tiene una tarjeta antigénica, yo, otra; su gato, la tercera, etc. Cuantos seres vivientes existen en el planeta, tantos caleidoscopios antigénicos hay.

Por analogía surge en la memoria la «tarjeta de visita» de la Tierra representada por radioseñales que en 1974 fueron transmitidas por un radiotelescopio puertorriqueño hacia la constelación Messier-13. Esta se compone de 30 mil estrellas. Si alrededor de cada estrella giran sólo 3 ó 4 planetas, en toda la constelación habrá por lo menos 100 mil planetas. Imagínense ¡qué gran probabilidad de existencia de vida y de seres racionales hay aunque sea en un solo planeta!

Suponemos que estos seres razonables captan esta serie de señales programadas por un grupo de colaboradores de la Universidad de Cornell, encabezados por Drake y Oliver. ¿En cuánto tiempo será descifrada la serie compuesta por 1679 signos transmitidos? ¿Cuánto tiempo pasará hasta que lleguen a la conclusión de que la cifra 1679 no es un simple número y que puede ser obtenido al multiplicar dos factores no divisibles, 79 y 23? Y si lo descubren, ¿se darán cuenta de que sería preciso ubicar las señales en 79 filas de 23 señales cada una? Si llegasen a comprender esto, obtendrían una especie de página de cuaderno cuadriculada. Puesto que las señales son de dos tipos según el principio «sí» o «no», o bien si lo prefiere «cruz» o «cero», en la página aparecerá una figura.

Los habitantes de otros planetas tendrían en la mano la tarjeta de visita de la Tierra. Verían

en ella las cifras del 1 al 10 que representan nuestro sistema numérico. Una espiral que es el símbolo del ácido nucleico en que se basa la estructura de todo lo vivo en nuestro planeta. En el centro está la figura esquemática del hombre, dueño de la Tierra, a la izquierda de la misma hay una cifra de 4 mil millones, que representa la población de nuestro planeta. A la derecha está el número 14, que es el promedio de la estatura del hombre medida en longitudes de onda radioeléctrica en la cual se hizo la transmisión (su longitud es de 12,6 centímetros). De esta «tarjeta» los representantes de una lejana civilización podrían deducir muchas cosas. ¿Pero no les parecería todo eso una cosa insignificante? ¿En qué tiempo descifrarían y concebirían todo esto?

Tales mensajes de la naturaleza se asemejan a los «caleidoscopios antigénicos» (con características individuales para todo ser viviente) dirigidos a la razón humana y a los científicos: su descriframiento les promete muchas revelaciones importantes. Los hombres de ciencia están en la búsqueda de su clave. Se ignora en absoluto en qué etapa de la revelación se encuentran. ¿Ya se dieron cuenta que hay que distribuir todo el mensaje en 79 filas de 23 signos cada una y después buscar el código de toda la información general? ¿o es que aún no maduraron para dar este paso primario? Quién sabe.

Los eritrocitos no son los únicos que tienen dibujos antigénicos. El estudio de las demás células y tejidos demostró que sus antígenos forman el mismo dibujo que el de los eritrocitos, al igual que si un espejo reflejara un dibujo caleidoscópico. Además, otras células tienen sus antígenos propios ausentes en los eritrocitos.

¡Este fenómeno es sumamente importante!

Los principales antígenos, los que impiden que se adapten tejidos de procedencia ajena, no se hallan en los eritrocitos. Se denominan antígenos

de trasplantes o antígenos de incompatibilidad tisular. Los eritrocitos humanos carecen de la mayor parte de antígenos de trasplantes. Están presentes en todos los tejidos y órganos que pueden ser trasplantados, menos en los eritrocitos.

Por suerte la sangre no se compone únicamente de eritrocitos (glóbulos rojos), sino también de leucocitos, o sea, glóbulos blancos. Estos últimos son precisamente los portadores de antígenos de compatibilidad tisular. Por consiguiente, al analizar la sangre de un individuo se puede determinar prácticamente todo su surtido antigénico: los antígenos del suero, valiéndose del método de Grabar; todos los grupos sanguíneos, haciendo el análisis de los eritrocitos y los antígenos especiales de trasplantes, estudiando los leucocitos.

¿Cuáles son estos antígenos?

Distintos investigadores les adjudicaban diferentes denominaciones. Jean Dausset, el primer descubridor en este campo y conocido inmunólogo francés, dio a los antígenos leucocitarios el nombre de HU—1, 2, 7, 12, etc. Las dos primeras letras «HU» provienen de la palabra «Human» que en inglés significa «humano». Jon Van Rood, inmunólogo de Leyden, al descubrir un gran número de antígenos de trasplantes los denominó: 4a, 4b, 5a, 5b, 6a, 6b, 7a, 7b, 7c. Su intención fue poner de relieve la afinidad genética entre los diferentes grupos de antígenos. Paul Terasaki, investigador norteamericano, utilizó la combinación de las tres letras: HL—A1, HL—A2, HL—A3, etc. Estas provienen de la abreviatura de las tres palabras inglesas: Human—Leukocyte—Antigen. El 1, 2, 3 significan leucocito-antígeno humano 1, 2, 3. Otros científicos utilizaban nomenclatura y símbolos distintos respecto a los mismos antígenos. En el Comité especial de Expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), después de comparar diferentes símbolos para los antígenos se convino

en aceptar la nomenclatura de Terasaki. Hasta la fecha han sido descubiertos más de 30 antígenos leucocitarios.

En esto el nombre no es ninguna excepción, puesto que la composición antigénica de los animales representa la misma complejidad. Además, todas las especies animales tienen sus antígenos y dibujos caleidoscópicos que difieren de los humanos, con la particularidad de que cada una de las especies tiene su propio dibujo antigénico.

— *¿Es precisamente nueva la inmunología no infecciosa?*

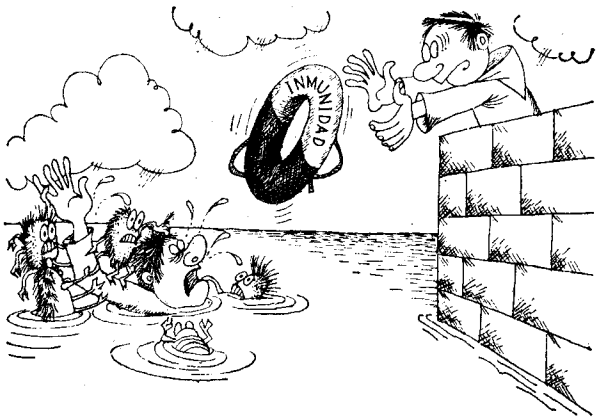
— *Esto se piensa con frecuencia, pero no es correcto. No existen dos inmunologías, infecciosa y no infecciosa, sino una sola.*

— *¿Para qué, entonces, se usa este término?*

— *El término «no infecciosa» es transitorio y se emplea cada vez menos, aunque en los dos decenios anteriores ha jugado un papel muy importante.*

Durante muchos años la denominada «inmunología no infecciosa» centró su atención en los problemas de la inmunidad, ajenos a las afecciones infecciosas. Son los que se refieren a la incompatibilidad tisular en el trasplante, a los mecanismos de desarrollo del cáncer, de enfermedades de la sangre, del asma y otras alergias. Parecería que el término «inmunología no infecciosa» quisiera declarar: «Esta ciencia estudia no sólo la protección contra enfermedades infecciosas, sino que su campo es mucho más grande. En la inmunología se hallan las claves de muchos problemas no infecciosos». Dicho concepto estaba en contradicción con la inercia mental en la ciencia.

Hace algún tiempo Francis Bacon dijo: «Meditando sobre lo posible, los hombres utilizan ejemplos obtenidos del pasado y predicen el futuro con la imaginación apropiada del tiempo transcurrido. Este proceso de razonamientos a menudo resulta erróneo, así como los ríos que



salen de las fuentes naturales no siempre caben dentro de sus cauces antiguos».

La inercia mental en la ciencia es a la vez positiva y negativa. Es positiva porque crea la base para una investigación de la naturaleza en perspectiva y en profundidad. Además, precisamente gracias a ella todo lo nuevo se toma desde el punto de vista crítico como algo insólito que requiere comprobaciones irrefutables. Esta inercia ayuda a vencer especulaciones pseudocientíficas, que a veces son tan grandiosas como contraproducentes. La inercia mental contribuyó también a destruir la teoría que rechazó el papel fundamental que desempeñan los genes en transmitir las características hereditarias, así como una serie de teorías y métodos curativos dentro de la medicina, por ejemplo, el tratamiento de la disenteria, que es una enfermedad microbiana, por el sueño.

Sin embargo, la mentalidad inerte puede también obcecar a un científico haciendo que le falte la visión objetiva y que refute lo nuevo de a porque sí, sin ninguna razón. En esto se encierra el

gran mal que causa la mentalidad inerte y por qué, por cierto, resulta más negativa que positiva.

El científico se apoya en lo establecido antes, pero no debe confiar en esto ciegamente, sin hacer reflexiones críticas. Un nombre de ciencia avanza por su camino científico, pero no tiene por que considerar como infructuosas las demás vías; puede estimar mucho y hasta sentir admiración ante los científicos anteriores de renombre, no obstante no se trata de que esté obligado a tomar sus ideas por muy perfectas que éstas sean hasta el presente.

Debido a la inercia mental, a pesar de los excelentes resultados obtenidos por Ignacio Semmelweiss, obstetra vienés, los cirujanos ya pasados 20 ó 30 años seguían lavándose las manos no antes de la operación sino después, para quitar la sangre. Como consecuencia de la inercia mental, la cibernética fue criticada como un oscurantismo idealista, por la misma razón muchos científicos se atenían a un dogma renunciando al resultado experimental insólito o mejor dicho, inesperado y aparentemente contradictorio al sentido común.

A menudo para avanzar hace falta abandonar un concepto acostumbrado o extenderlo a los fenómenos nuevos no habituales. En estas circunstancias es cuando sale al escenario la mentalidad inerte en la ciencia que representa el enemigo encarnizado del progreso científico. Entra y cierra los canales en que se elaborarían nuevas ideas y de cuyos extremos saldrían respuestas que se esperan con ansiedad. La idea no puede desplazarse por el canal porque la entrada en su manantial está taponada con el «es imposible» o «ya el gran Pasteur ha demostrado...».

Los últimos años del siglo XIX y los primeros del XX se manifestaron por el triunfo de la microbiología e inmunología recién creadas. Fue el período de los «cazadores de microbios» como denominó a los científicos de esta época Paul

de Kruif, autor del conocido libro con título homónimo. En dichos años la inmunología como un mágico: «¡Abra cadabra!» brindaba a la gente cada vez más beneficios.

Ya se había aprendido a elaborar vacunas contra la rabia, contra el carbunco, estaban en preparación las vacunas contra el cólera, contra la tuberculosis, y los niños se veían salvados de la difteria con el método de introducir el suero inmune antidiftérico. La palabra «inmunidad» sonaba como salvación. Inmunidad significa insusceptibilidad respecto a las infecciones, defensa contra los microbios, la representan las células que devoran agentes patógenos y los anticuerpos que aparecen en la sangre con el fin de destruir a los mismos y sus toxinas.

Los triunfos logrados con los descubrimientos de nuevos métodos de inmunización contra los microbios, hacen que pasen desapercibidos los científicos que no marchan con todos. Ellos mostraron la cara inversa de la inmunidad: ésta no siempre se presenta como amiga, sino que puede actuar a veces como enemiga.

Estos científicos no llamaron mucho la atención en aquel entonces, asimismo la comprensión de los hechos establecidos por ellos llegó más tarde, sólo en nuestros días; mientras que en el período descrito la mentalidad inerte arrastraba todo con la corriente de inmunizar contra las infecciones. Tenían razón: en dichos años las enfermedades infecciosas permanecían como el mal principal de la humanidad. No obstante, ya en aquel entonces varios investigadores desenmascararon la segunda cara de la inmunidad.

¡A pesar de todo la inercia sigue actuando hasta la fecha!

Pregunte a sus compañeros o amigos, incluso a los biólogos o médicos: «¿Qué es inmunidad?». En nueve de los diez casos de la encuesta obtendrá más o menos la siguiente respuesta: «Es la insus-

ceptibilidad a las enfermedades infecciosas». Pero dese cuenta ¿en qué momento se contesta esto?, pues semejante comprensión acerca de la inmunidad se cristalizó a fines del siglo pasado. Desde entonces los inmunólogos efectuaron una infinidad de experimentos, realizaron un cúmulo de descubrimientos. El árbol de esta ciencia dio excelentes brotes que no tienen nada que ver con las infecciones. Pero, a pesar de todo, la inercia mental continúa actuando.

— *¿Quién fue el primero que «tiró la piedra»?*

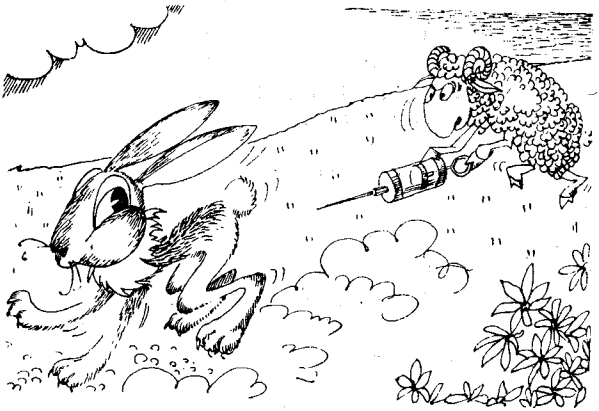
— *¿Quiere saber Ud. quién y cómo dio inicio a la era de la «inmunidad no infecciosa»?*

— *Sí.*

— *Esto ocurrió hace bastante tiempo, ya durante el período de la máxima inercia «infecciosa». Pero este suceso pasó desapercibido.*

En nuestros días tratar la inmunidad como el método mediante el cual el organismo se protege contra portadores de enfermedades infecciosas es signo de una inercia mental imperdonable, además, no tan inofensiva. Si ello lo cree un hombre común es un simple error, pero cuando lo escribe un hombre de ciencia es una ignorancia. En este último caso el autor intensifica la inercia mental de sus lectores cerrando los canales de ideas productivas de los mismos y esto es imperdonable. Pasaron 70 años desde que un belga, Julio Bordet, y un ruso, Nicolai Chistóvich, abrieron estos canales por primera vez. Este acontecimiento tuvo lugar a finales del siglo pasado. Ambos científicos trabajaban en el laboratorio de Méchnikov del Instituto de Pasteur en París. A ellos se les debe el honor de vencer la inercia mental.

La mayoría de los investigadores estudiaban con entusiasmo los problemas de la inmunidad contra los microbios. Iban descubriendo cada vez más agentes patógenos y los mecanismos de la



insusceptibilidad a estos últimos al elaborar las correspondientes vacunas.

Llegó un momento en que toda esta corriente de investigaciones apasionantes hizo reflexionar a Julio Bordet, joven de 28 años. Meditó sobre los problemas de la inmunología, más bien sobre el aspecto de su no coherencia con los microbios, ni con la insusceptibilidad a las infecciones. Bordet abordó el problema desde el punto de vista contrario a la mentalidad científica inerte.

La cuestión estaba planteada así: ¿se elaboran los anticuerpos únicamente como respuesta a la introducción de bacterias o sus toxinas o también aparecen en la sangre al penetrar las células no microbianas en el organismo, por ejemplo, glóbulos rojos (eritrocitos) ajenos?

En el capítulo anterior fue descrito un experimento en el que a un conejo se le inyectaba el vibrión colérico. Como resultado, en la sangre del animal aparecieron anticuerpos que aglutinaban y luego disolvían el vibrión colérico. Estos anticuerpos no interaccionaban con ningún otro tipo de microbios. En 1898 Bordet realizó la misma prueba con la diferencia de que en lugar de célu-

las microbianas en el conejo, se introducían, eritrocitos de carnero. Al cabo de unos pocos días el suero sanguíneo del conejo obtuvo la propiedad de aglutinar y disolver los eritrocitos de carnero, pero única y exclusivamente de carnero. Los eritrocitos de otros animales, incluso los del ser humano, vivían perfectamente en el suero inmune del conejo que sólo contenía anticuerpos anticarneriles. En el caso de introducir eritrocitos humanos en el conejo, se forman anticuerpos que aglutinan y disuelven exclusivamente a los eritrocitos de esta especie y de ninguna otra: es decir, se pone de manifiesto el mismo principio específico que actúa también respecto a los microbios.

Simultáneamente, Chistóvich describió la formación de anticuerpos en la sangre animal provocada por la introducción en forma subcutánea o intravenosa de proteínas extrañas, siendo éstas sustancias no microbianas e incluso no celulares. Para ser más preciso, tales sustancias son proteínas del suero sanguíneo. Chistóvich comprobó la presencia, en los animales a investigar, de los anticuerpos que reaccionaban contra el suero inyectado. Dichos anticuerpos agregados al suero ajeno provocaban el crecimiento de sus moléculas proteicas, o sea su aglutinación. Hablando de una manera más sencilla, tenía lugar el enturbiamiento del suero transparente. Este fenómeno recibió el nombre de precipitación: los anticuerpos se denominan precipitinas y son estrictamente específicos. Al inyectar suero humano al conejo se obtienen las precipitinas que reaccionan únicamente contra éste. La inyección del suero del ratón condiciona la formación de las precipitinas que actúan contra este suero.

Ya a fines del siglo pasado fue demostrado que la inmunidad no es solamente la lucha contra los microbios, sino que también contra cualquier elemento extraño que posea como única característica la procedencia biológica. El organismo entra

en lucha y prepara sus armas contra cualquier sustancia ajena que se infiltre en su medio interno. En realidad el organismo es indiferente a qué es lo que lleva el agente extraño: cólera, tifus, gripe o sangre, tejidos o bien proteínas no propias, aunque estas últimas sustancias no provoquen enfermedades. El organismo se defiende contra todo lo ajeno que se introduce en él, empleando casi siempre los mismos medios de lucha que sirven tanto para conferir inmunidad infecciosa, así como no infecciosa, a la que nos estamos refiriendo con mayor detalle en este capítulo.

Bordet y Chistóvich, así como su maestro Méchnikov, se consideran fundadores de la inmunología no infecciosa, gracias a la cual pudo ser creada la nueva inmunología.

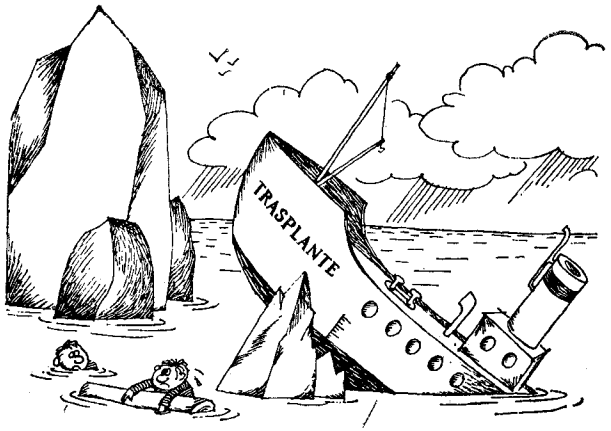
— *¿Es la incompatibilidad tisular en el trasplante, la conclusión directa que se deduce de las investigaciones hechas por Bordet y Chistóvich?*

— *Sí. Esto es fácil deducirlo ahora, después de haber transcurrido 75 años, cuando todo parece simple y lógico. Todos somos buenos estrategas a posteriori. Pero la ciencia necesitó 45 años para comprender la naturaleza inmunológica del rechazo. Justamente este lapso pasó desde el nacimiento de la inmunología no infecciosa hasta el momento en que Peter Medawar marcó en el mapa inmunológico su teoría sobre la incompatibilidad tisular en el trasplante.*

— *¿Comprendía alguien hasta ese momento la causa de los fracasos con que terminaba todo intento de trasplantar un órgano ajeno?*

— *Prácticamente nadie, aunque se llegó a vislumbrar muy de cerca la solución de este problema.*

Alexis Carrel, graduado de la Universidad de Lion, conocía perfectamente la historia de la medicina y la cirugía. Reunió todos los informes verídicos sobre los trasplantes de órganos y tejidos. En el siglo X a.n.e., los sacerdotes hindúes



para resustituir orejas, narices y labios dañados utilizaban pedazos de piel tomados del mismo enfermo...

En 1503 el médico siciliano Branca hizo intentos de injertar la piel de un esclavo para la operación de la nariz de su amo. Pero Branca no obtuvo el mismo éxito que sus colegas de la India antigua.

Hay muchos datos sobre trasplantes realizados. Algunos son bastante verosímiles, mientras que otros no lo son tanto. Se puede topar con informes acerca de operaciones efectuadas con éxito. Pero en su mayoría son casos convincentes de intentos fracasados. No cabe ninguna duda de que los médicos no sabían y aún no saben realizar operaciones de trasplante tisular de una persona a otra. Esta operación no tuvo éxito antes y no lo tiene hasta la fecha. Los médicos de la India no habían tenido más suerte que Branca, porque lo que ellos hacían era injertar tejidos de un mismo individuo, mientras que Branca trató de trasplantar tejidos de una persona a otra, a lo que ni siquiera pudo ayudarle un argumento tan contundente como el de la «piel esclava».

No obstante Carrel no lo tomó muy en cuenta.

Todos están acostumbrados a confiar plenamente en las amplias posibilidades de la cirugía, tanto los médicos como los enfermos. Carrel era un cirujano y como todo profesional pensaba que la causa de los fracasos estaba en la falta de maestría y perfección en la técnica quirúrgica. Los demás lo creían también, pues opinaban así por costumbre.

¿Por qué habrían que considerar otra cosa? ¿Qué impedía que un tejido injertado se adaptara? Sería un tejido como cualquier otro. Estaba claro que toda la gente tenía la piel idéntica, incluso si uno era un esclavo y el otro su amo, o uno el vencedor y el otro el vencido, o uno blanco y el otro negro; la única diferencia consistía en que la piel de este último tenía más pigmentación, en lo demás era completamente igual. Con más razón si se trataba de un riñón o del hígado, ya que no se veía ninguna diferencia. Ello significaba que si los vasos sanguíneos (de más está decir que también eran idénticos) se suturaban bien al órgano o tejidos trasplantados, a través de ellos correría la sangre para alimentarlos (esta última también era igual para todos), todo estaría en orden. Sin importar que fuera un órgano o tejido debían adaptarse sin falta. De esta manera pensaban Carrel y los demás.

Carrel tenía el siguiente razonamiento lógico: la cirugía puede alcanzar la cumbre de la perfección. Pero su método fundamental de cortar el órgano afectado era extremadamente limitado. Así no se podía seguir adelante. La cirugía bárbara que destruye hacía falta sustituirla por una que construyera y restituyera; que reemplazase un órgano dañado por otro sano.

Así habría que proceder.

Este era un objetivo importantísimo y merecía que se le dedicara toda una vida. Tanto los médicos anteriores, como los actuales—pensaba Ca-

rel—no han aprendido a hacer operaciones de sustitución de órganos por no haber logrado la perfección, es decir, por no saber realizar la difícil operación de suturar los vasos sanguíneos. La clave para resolver dicho problema estaba en la técnica quirúrgica. Un tejido ajeno debía estar bien ajustado, cosiendo capa por capa, vaso con vaso y una parte del nervio con otra; así la técnica quirúrgica debería perfilarse hasta el máximo de la perfección.

De este modo deliberaba Carrel, desatendiendo la experiencia de los médicos de la India antigua que lograban éxito al cortar un pedazo de piel e injertarlo en el propio enfermo, en cambio el italiano Branca fracasaba por tomar «prestado» un pedazo de piel de otra persona. Carrel se propuso dedicar su vida a perfeccionar la técnica de trasplante de órganos y tejidos.

No le abandonaba la fe en llegar al éxito y alcanzar la mayor maestría quirúrgica. A la acción le impulsaba la inercia mental: lo principal sería asegurar la nutrición óptima del órgano trasplantado, es decir, el acceso y receso suficientes de sangre, para lo cual lo importante sería suturar bien los vasos sanguíneos.

Carrel egresó de la facultad de medicina en 1896. Unos años después se convirtió en un famoso cirujano e investigador en la cirugía. Elaboró la técnica de la sutura vascular; la creación de esta metodología refinada para la cirugía le llevó dos años. Los vasos se suturaban capa por capa y pared con pared. El creador de la sutura vascular fue conocido no sólo en Francia, sino en todo el mundo, ya que hasta ese momento en ninguna parte habían llegado a elaborar esta técnica. En 1900 Carrel, a la edad de 27 años, recibió el título de Doctor en Medicina.

A los 31 años el joven cirujano fue invitado a trabajar en la Universidad de Chicago.

A los 32 años, en 1905, él hizo un milagro.

En la sala de operaciones había dos mesas. Sobre una, bajo los paños esterilizados, yacía un perro. El anastesista controlaba su pulso y respiración. En la otra mesa fue colocada una pata del perro que había sido amputada un momento antes. Carrel miraba con atención los tejidos cortados buscando arterias y venas. El miembro debía coserse en su lugar, del cual fue separado. ¡Le esperaba el éxito! Ya había unido los huesos y los músculos, saturando los vasos sanguíneos y los nervios (capa por capa, pared con pared), y finalmente cosió la piel.

Pasó un día, una semana, un mes, un año. ¡No cabía duda que la maestría triunfaría!

Alexis Carrel fue el primer cirujano en la historia de la medicina en hacer funcionar una extremidad que había sido separada totalmente del cuerpo. La pata se adaptó de nuevo al organismo y funcionó todo el resto de la vida del animal. El perro caminaba con la misma naturalidad que antes de la operación. Ese mismo año Carrel repitió el milagro, esta vez con un riñón. El órgano extirpado de un perro, fue fijado al mismo para siempre. Esta operación le dio a Carrel aún más fama.

A la edad de 33 años le propusieron trabajar en el Instituto Rockefeller de New York.

Carrel se daba cuenta que estaba en el mismo camino de los sacerdotes indios. Al perro se le injertó su propia pata, precisamente la amputada y ninguna otra de ningún otro perro. La vía trazada por Branca no la había emprendido todavía. Tenía proyectado un plan con objetivos claros, bien presentes las tareas a cumplir y mucho trabajo por delante.

Carrel intervenía mucho con informes científicos y hacía declaraciones en entrevistas con periodistas. El investigador señalaba: los intentos realizados son apenas el comienzo de la tarea y tan sólo la aprobación de la capacidad de la téc-

nica quirúrgica. Declaraba que en el futuro más próximo se podía hacer trasplantes de órganos no propios. Estaba seguro de que podía confiar plenamente en la perfección de los métodos. Disponía de un modelo experimental comprobado: el trasplante del riñón.

Primeramente Alexis Carrel, en colaboración con George Gootry publicó los resultados del experimento del trasplante de un riñón extirpado de un perro e injertado en el cuello del mismo animal. El riñón se aglutinó y funcionó perfectamente. Al cabo de un año comunicó los resultados de otra operación que tuvo la suerte de ser repetida miles de veces, ejecutada por centenas de cirujanos. Hasta la fecha este modelo experimental sirve para el estudio de problemas inherentes al trasplante de órganos. Su siguiente artículo al respecto se tituló «Trasplante exitoso de ambos riñones de un perro a otro con la extracción de ambos riñones normales de este último».

Observe Ud. cómo Carrel tenía fe absoluta en lograr el éxito. Calificó su trasplante como exitoso. En el artículo escribió que al octavo día el perro corría y saltaba, pero no mencionó que al noveno día el perro tenía vómitos. No tuvo otra alternativa que hacerle una segunda operación, sin embargo, los riñones dejaron de funcionar y el perro murió. El cirujano no creyó necesario hablar del asunto. Si el perro operado sobrevivió ocho días, el siguiente vivirá ocho años.

Carrel continuaba su trabajo. Cuando un científico está en la búsqueda de la verdad debe poner a prueba su valentía durante largos años. Esos años llegaron para Carrel. Quedaron atrás los éxitos que le acompañaron en las operaciones de readaptar órganos amputados. Le abandonaba la suerte cuando se trataba de los intentos de injertar un órgano (aunque fuera idéntico) de un perro al otro. Aplicaba la misma sutura vascular con la misma brillante técnica quirúrgica. El éxito de

antes le seguía, pero duraba apenas los primeros días después de la operación. Pasaban 10-20 días y el órgano extraño era rechazado. Se hizo un experimento, después el otro, el tercero y todo seguía igual; bien se iban las suturas, bien se obliteraba un vaso sanguíneo, o bien al perro le aparecía insuficiencia cardíaca.

¿Pero acaso podrían los fracasos aislados quebrantar la fe en la omnipotencia de la cirugìa y la técnica quirúrgica? No. Seguía verificando decenas y centenas de nuevos experimentos.

Las pruebas empezaron a realizarse no sólo en perros, sino también en gatos. Se confeccionó un nuevo procedimiento de trasplante de ambos riñones a la vez y, además, junto con los segmentos de la aorta y la vena cava por encima y por debajo de los riñones. Algunos gatos llegaban a sobrevivir hasta 16 días.

Pasaron varios años, pero ¡no hubo ni un solo caso con resultados positivos!

Para cada experimento los cirujanos preparaban y perfeccionaban la técnica quirúrgica, elevando su artistismo, sin un solo movimiento impreciso, ni un trauma injustificable en el órgano a injertar ni perder un segundo de más. Pero, como sucede con frecuencia en el campo científico, la causa del fracaso se buscaba entre los fenómenos conocidos. En aquella época los microbios se consideraban culpables de todos los males. En cirugía cualquier supuración se le achacaba a la acción microbiana.

Como todo rechazo se manifestaba en el órgano operado, de sus frustraciones los experimentadores acusaban a los microbios. Perfeccionaban los métodos de lucha contra los gérmenes, pero los resultados no cambiaban.

Un órgano injertado era rechazado inmediatamente después de haber sido extraído del cuerpo del donante.

Se rechazaba también el órgano que antes de

ser injertado había sido conservado en caldos nutritivos.

El órgano impregnado con soluciones antimicrobianas (antisépticas) se rechazaba igualmente.

Por más que los experimentadores se las ingeniaban, no podían obtener resultados positivos: los tejidos y órganos extirpados de otro organismo resistían a adaptarse.

Carrel elaboró el método de conservar los órganos en caldos nutritivos y descubrió el procedimiento de cultivar tejidos in vitro. A la edad de 39 años, en 1912, se le otorgó el Premio Nobel por la elaboración de la sutura vascular y por la elaboración del método de cultivo de órganos y tejidos.

Pero su hipótesis primaria no se verificó. Durante muchos años el investigador estuvo inspirado por la inercia mental, encarnada en la fe en cuanto a las posibilidades infinitas de la cirugía. Esa misma convicción le permitió realizar centenares de experimentos y sobrepasar, a pesar de todo, su inercia mental.

Siendo como era un investigador con temperamento y un brillante cirujano, se vio obligado a aceptar que el trasplante de órganos y tejidos entre dos organismos, aparentemente idénticos (¡sólo aparentemente!) era imposible. La razón de dicha impotencia rebasaba las posibilidades de la maestría quirúrgica. Pero si hubiera creído que su técnica quirúrgica había sido imperfecta, hubiera tenido por delante muchísimos años más de trabajo absurdo. Con la valentía de un hombre de ciencia comprendió que la tarea que se había propuesto superaba no sólo sus propios esfuerzos, sino también los de la ciencia quirúrgica en general. La cirugía «todopoderosa» no era omnipotente.

En 1910, en el artículo «Algunos resultados de trasplantes de riñón y de bazo», Carrel escribió: «Si un órgano extraído de un animal y retras-

plantado en el mismo mediante una determinada técnica sigue funcionando normalmente, pero deja de hacerlo cuando es trasplantado (aunque sea de la misma manera) a otro animal, significa que las alteraciones fisiológicas no dependen de factores quirúrgicos. Las transformaciones producidas en el órgano pueden ser provocadas por la influencia del dueño, quiere decir, que dependen de factores biológicos».

¿Cuáles eran esos factores? Carrel lo ignoraba. Era demasiado pretender que un cirujano de aquella época supiera la causa de la incompatibilidad. Incluso los inmunólogos sabían poco acerca de la inmunidad y además estaban sometidos al efecto de la pesada inercia mental. La inmunidad se conocía exclusivamente en su papel de fuerza combativa contra los microbios. Deberían pasar muchos años hasta dejar en claro que el ejército inmunológico entra en combate no sólo contra los microbios, sino también contra cualesquiera otras sustancias extrañas: células, tejidos u órganos.

Alexis Carrel fue un cirujano que se dedicó al trasplante no por pura casualidad, sino con convicción y conscientemente. Fue el primer cirujano cuyos sueños se derrumbaron al chocar contra la barrera de la incompatibilidad y que comprendió que dicho problema no podía resolverlo un cirujano.

Es curioso constatar que gracias a su labor «absurda» se creó la sutura vascular y los métodos de cultivo de tejidos.

Pero los resultados principales de su trabajo «infructuoso» consistieron en lo siguiente: primero, había sido superada la inercia mental; la cirugía por sí sola, por más perfecta que fuera, no podìa resolver los problemas del trasplante de órganos. Segundo, los tejidos de un individuo difieren de los de cualquier otro. Las futuras investigaciones descubrirán en qué consiste el

sustrato material de tales diferencias. Este, realmente, fue encontrado, con la particularidad de que fueron descubiertas sus formas, tan precisas y concretas que pudieran ser aprovechadas para resolver problemas de criminología.

— *¿Es verdad que los criminalistas y los especialistas en medicina legal aplican los métodos inmunológicos?*

— *Sí. En muchos casos la conclusión decisiva llega de parte de los inmunólogos.*

— *¿Qué delitos descubren los detectives de la inmunología?*

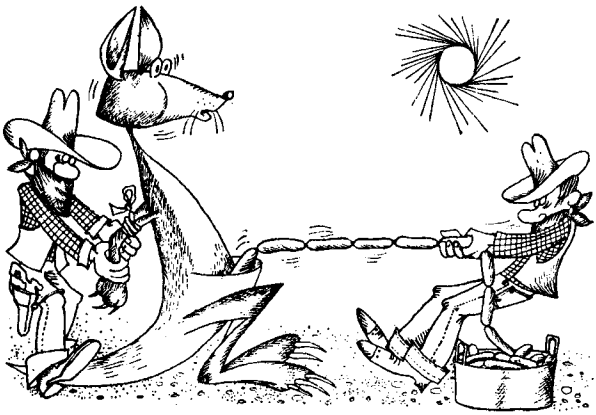
— *Suelen resolver diferentes asuntos y problemas, a veces cómicos, otras veces trágicos.*

— *¿Es probable que los inmunólogos tengan menos complicaciones que Sherlock Holmes, puesto que sus resultados se basan en la metodología de laboratorio y no en deducciones mentales?*

— *Por supuesto que sí, ya que ellos llegan después de los Holmes. Se da una parodia ingenua que viene al caso.*

El señor Leslie Brant, conocido detective privado, encendió su pipa petrificada y bien pulida por el largo uso y se dejó caer en un mullido sillón. Por la ventana del hotel veía extenderse una sabana infinita, la llanura australiana de color violeta que servía de cuna a innumerables rebaños de ganado y canguros salvajes. En este pueblo, así como en los dos anteriores que visitó, casi no había fábricas, con la excepción de un frigorífico y un matadero.

Volvió a evocar en su memoria aquella noche cuando el presidente de la mayor compañía de productos lácteos y de carne visitó su confortable apartamento. Muy preocupado le contó que su firma sufría pérdidas multimillonarias y que otras ya habían llegado a la quiebra. Todo sucedía, seguramente, por las acciones delictuosas



de una organización de gángsteres, pero su compañía no quería acudir a las autoridades.

— ¿Por qué?—preguntó el detective.

— Si interviene la policía, nuestra casa va a ser acusada de infringir la ley de la libre competencia. Durante el año pasado—continuó el presidente—,ciertas personas lanzaron al mercado carne vacuna a precios fabulosamente bajos. Es evidente que eran inferiores a su costo. Quiere decir que los vendedores no gastaron nada para conseguir la mercadería.

— Podría ser que la obtuvieran de contrabando.

— No. El contrabando está excluido. Conversamos con el Departamento de Aduanas y nos aseguraron de que en los últimos diez años en Australia no entró más de una decena de cabezas de ganado, fuera por vías legales o ilegales. El comisario general de la Aduana hasta se echó a reir al pensar que alguien pudiese suponer que de la inspección aduanera pudiera escaparse un centenar de reses, era más fácil esconder un centenar de perlas.

— ¿Entonces es un robo trivial?

— No, de ninguna manera. Hemos establecido un riguroso control cuantitativo y cualitativo. De los frigoríficos salen tantos productos de carne cuantos pueden obtener de la carne que allí entra. La mercadería principal que se fabrica son salchichas que contienen el prefijado por ciento de carne. Los robos en los frigoríficos se excluyen.

— Significa que alguien aprendió a hacer carne vacuna a partir del sol y el viento.

— Ud. bromea, querido señor Brant, pero mi compañía se verá en la quiebra dentro de unos meses.

— No. No estoy bromeando. Simplemente me alegro de mi próximo viaje a la llanura. Hace mucho que no siento el sol a gusto y no respiro el aire seco de la sabana. Su asunto me parece bastante interesante para distraerme durante las vacaciones. Mañana partiré para allí. Hasta la vista. Casi media hora después de que se fuera el excitado presidente sonó el teléfono.

— ¡Hola!

— ¡Buenas noches, viejo Leslie! Estoy seguro de que, como siempre, estás ocupado.

Llamaba el doctor Nossal, un amigo de la infancia y el opositor preferido de sus discusiones y razonamientos.

— Dispongo de dos semanas de descanso— dijo el médico. ¿Qué te parece si hacemos un viaje al mar?

— No. Prefiero ir a la sabana.

— Perfecto. Francamente a mi también me gusta más la sabana, pero ni imaginaba que podría distraerte de tu trabajo y decidí tentarte por la playa. ¿Cuándo salimos?

— Mañana por la mañana.

... Por la ventana se divisaba el espacio violáceo. Se apagó la pipa. Parecía que el famoso detective se había dormido. Entró el doctor Nossal.

— Escúchame, Leslie, —dijo— estoy sospechando que no estás descansando, sino que sigues resolviendo tu problema «de carne y leche».

— Un ser humano jamás deja de resolver problemas, pero a veces, además observa. Toma asiento y mira por la ventana. ¿Ves el portón del matadero?

— Sí, lo veo.

— Acaba de oscurecer, falta muy poco para que se abra el portón y el rebaño de vacas salga a los pastizales.

— ¡Qué descubrimiento sorprendente! —se rió el médico. — Esto lo conocen hasta los niños. El ganado que no fue sacrificado, se lleva a los pastos.

— ¿Pero, por qué siempre sale la misma cantidad que ha entrado por la mañana?...

Por la ventana se oyó el chirrido del pesado portón. Durante unos diez minutos los amigos observaban en silencio cómo salía un rebaño de vacas.

— ¿Estás seguro —preguntó el médico— que se lleva la misma cantidad que se trajo esta mañana?

— Ahora sí lo estoy. Y me voy a dormir. Mañana al amanecer iremos a la sabana que todavía no está estropeada por los mataderos. frigoríficos y la gente.

...El prado matutino se veía de color lila. Un rebaño de canguros atravesó el camino. El chófer del «jeep» esperó serenamente con el motor apagado que pasara. No fue un rebaño muy grande, menos de un centenar de cabezas.

— Sí, —lamentó el chofer.— Se están extinguiendo estos bellos animales. Apenas dos años atrás uno perdía tranquilamente en la carretera más de media hora cuando se le cruzaban los canguros que corrían hacia el bebedero. Ahora los grandes rebaños están fraccionados y los pequeños exterminados.

— ¿Pero quién los mata? — preguntó Brant con franco interés.

— No sé exactamente, debe ser gente armada con perfectas carabinas en buenos vehículos y con licencia que da permiso para la caza ilimitada de estos animales.

— Pienso que sacamos mucho provecho de nuestro viaje a los prados,— dijo el inspector al doctor Nossal.— Tengo la sensación de que ya palpo en mis manos la punta del ovillo «de leche y carne».

— ¿Esperas encontrar un clarividente en la sabana?

— No. Ya lo he encontrado —replicó Brant—, está sentado al volante de nuestro automóvil. Si hubiera sabido qué tendría que preguntarle sería innecesario nuestro viaje. Venimos para buscar la punta del ovillo y la conseguimos. Temo que sería difícil desovillarlo.

— ¿Dónde está el extremo del ovillo? — preguntó el médico.

— Ahí va —el inspector señaló al polvo levantado por los canguros que desaparecían corriendo.

— Pero la carne superbarata del mercado no es de canguro, sino de vaca y además de altísima calidad,—advirtió el doctor Nossal.

— Así es. La carne de canguro se utiliza para hacer salchichas, mientras que la carne vacuna se vende a precios rebajados para arruinar a sus competidores.

— Me sorprende una cosa —el médico meditaba en voz alta,— Si suponemos que tu conjetura sea correcta, ¿por qué crees que será difícil desenredar el «ovillo»?

— Porque es imposible establecer que las salchichas están hechas de carne de canguro. Ni el más experto degustador ni el más experimentado químico podrían distinguirlo.

El doctor Nossal se rió amistosamente mi-

rando con simpatía a su amigo. El detective conocía su manera de reírse, que siempre sucedía cuando el médico estaba seguro de que sus conocimientos en medicina podían servir para arreglar con eficiencia algún caso.

— ¡No hay nada más fácil! Dame una salchicha y en mi Instituto no sólo determinarán de qué especie animal está fabricada, sino incluso a qué raza animal pertenece. Si para su elaboración se utilizó diez especies de diferentes animales te las nombraré todas.

— ¿De qué manera?

— Se verificará aplicando los sueros inmunes de la misma forma como los médicos determinan los grupos sanguíneos de una persona. Como preparamos sueros contra toda especie animal podemos distinguir las proteínas de cualquiera de ellas. Todos los animales tienen proteínas diferentes y no existen idénticas aunque se presenten transformadas en salchichas totalmente iguales.

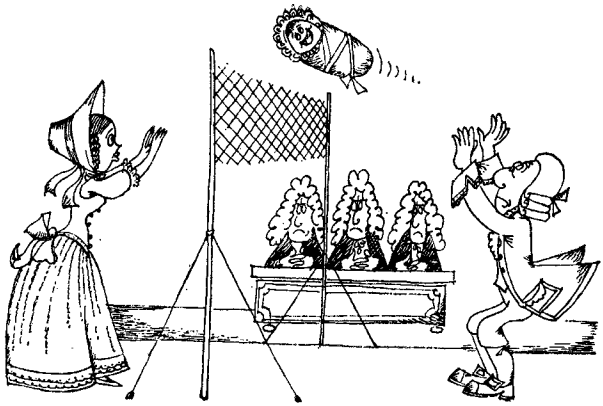
Pasadas cuatro semanas el fiscal general de Australia presentó la denuncia contra dos grandes compañías que prosperaban. Se les acusaba en virtud de la ley vigente en Australia que prohíbe utilizar la carne de canguro en la producción de salchichas.

— *¿Es cierto que en Australia existe una ley referente a la carne para salchichas?*

— *Sí. Un gran inmunólogo australiano, Frank Burnet, en su libro «Integridad del organismo e inmunidad», con mucha gracia, ofrece sus servicios para ejecutar el control sobre el cumplimiento de dicha ley.*

— *¿Qué tareas de medicina legal se resuelven valiéndose de la inmunología?*

Karl Landsteiner, en la intervención solemne con motivo de recibir el Premio Nobel en el año 1930, dijo que los descubrimientos de cada



vez nuevos antígenos en las células de los tejidos humanos van a continuar hasta que se haga evidente que no existen dos personas idénticas según su contenido antigénico. Su profecía se confirmó y en la actualidad reviste más que un simple interés teórico, ya que encontró una aplicación práctica de suma importancia.

Imagínese, por ejemplo, una situación cuando se necesita determinar a quién pertenecen ciertas manchas de sangre y si es humana o animal. No cabe duda que dicha circunstancia tiene mucho que ver con la criminalística. La solución de un problema similar responde, con frecuencia, a la principal incógnita del sumario. La respuesta se obtiene únicamente con ayuda del procedimiento a base de sueros inmunes. No existe ningún otro indicador para poder diferenciar la sangre humana de la de un perro, por ejemplo. Los métodos microscópicos o bioquímicos no dan resultado alguno.

Los médicos legales tienen en el arsenal de sus recursos una combinación de sueros inmunes de diferente especificidad: contra las proteínas humanas, del caballo, de la gallina, del perro, de la vaca, del gato, etc. La mancha de sangre

a investigar se lava de la superficie, la solución se libera de partículas de polvo y de las del objeto manchado, luego es sometida a la reacción de precipitación en que se emplea todo el surtido de sueros inmunes. De acuerdo con el suero que provoque el enturbiamiento (o precipitación) de la solución, se establece a cuál especie animal o ser humano pertenece la sangre de la mancha investigada.

Por ejemplo, el experto de instrucción saca la conclusión: «El cuchillo está manchado con sangre humana». Pero el sospechoso de homicidio responde: «Sí, pero es mi sangre. No hace mucho me corté un dedo con el cuchillo». Entonces sigue la investigación. Sobre la mesa de trabajo de los criminalistas aparecen los antisueros contra todo grupo sanguíneo. Esta vez la inmunología también da una respuesta exacta: la sangre pertenece al grupo AB, contiene el factor M, es Rhesus negativa, etc. La situación se aclara por completo. La característica antigénica obtenida coincide totalmente con la de la sangre del sospechoso, por lo tanto se comprueba que él dijo la verdad, en efecto, era su sangre.

Para concluir, detengámonos en otra situación más que tiene una enorme resonancia desde el punto de vista de la moral. Es fácil imaginar que una guerra u otra calamidad hiciese separar los padres de los hijos. Los niños perdieron sus nombres y apellidos. ¿Acaso sería imposible encontrar a su hijo entre otros tantos? Se sabe que los antígenos se heredan. Por ejemplo, si los padres no tienen el factor M, el niño tampoco lo puede tener— o si ambos padres pertenecen al grupo A, su hijo no puede poseer el grupo sanguíneo B o AB.

En realidad todo es así. El único método objetivo y exacto en absoluto de establecer la paternidad (la madre casi siempre se conoce) es el inmunológico. En algunos países, por ejem-

plo en Inglaterra, la cuestión de determinar la paternidad se toma con una escrupulosidad especial. Pero allí estos asuntos, por lo general, no están ligados con la guerra, sino que las estrictas leyes sobre la paternidad se explican por rigurosas leyes relativas a herederos y derechos de heredar capitales, títulos, derechos y privilegios.

Imagínese un caso en que un lord declara a un joven, nacido de otra mujer que no fuera su esposa, su heredero. Entonces podría surgir la necesidad de comprobar que ese muchacho sea su hijo. O, por ejemplo, aparece cierto «gentleman» que declara ser hijo natural y por consiguiente heredero legal de un multimillonario. Esto puede ser cierto, pero también puede resultar que ese «gentleman» sea un estafador. La cuestión se resuelve mediante un análisis antigénico de los padres e hijos.

Analicemos las reglas de heredamiento tomando a título de ejemplo varios sistemas antigénicos. En la tabla adjunta se representan «Tarjetas antigénicas» de un padre y una madre hipotéticos. En nuestro ejemplo el padre, de acuerdo con el sistema AB0 pertenece al grupo 0, la madre, al AB. Una característica es siempre heredada del padre y la otra de la madre. Su hijo sólo puede tener el grupo A0 o B0. Si se descubre que posee el grupo AB, debe buscarse otro padre, y si pertenece al grupo 0, otra madre.

Si los supuestos padres no tienen parentezco con el niño, la respuesta negativa se obtiene a menudo al analizar su sistema AB0. No obstante, en una serie de casos es necesario considerar también los demás factores antigénicos: MN, Rhesus, etc. En nuestro ejemplo, el padre, de acuerdo con el sistema MN, posee ambas «clases» de antígenos —M y N—, mientras que la madre sólo uno, el MM, que es su característica según el mismo sistema. Su hijo debe tener el factor

Regularidades de heradamiento de los grupos sanguíneos

Sistemas antigénicos	AB0	MN	Factor Rhesus
Antígenos que se hallan en los eritrocitos del padre	00	MN	dd CC ee
Antígenos que se hallan en los eritrocitos de la madre	AB	MM	dd Cc Ee
Combinaciones antigénicas factibles que puede tener su hijo	A0 B0	MM MN	dd CC Ee dd Cc ee
Combinaciones excluibles	00 AB	NN	DD Dd cc EE

M. Por lo tanto, si la característica del niño es NN, ellos no son sus padres.

A veces la no correspondencia al padre o a la madre se revela sólo después de haber investigado un elevado número de sistemas. Pero si un niño es realmente hijo de la pareja, la concordancia con las regularidades de heredamiento es siempre absoluta por todos los antígenos.

Lamentablemente, no es nada fácil probar todos los antígenos y por lo tanto afirmar jurídicamente la paternidad es más difícil. Nunca queda descartado el argumento: «No se probaron todos los antígenos, aunque sea por la razón de que no todos están descubiertos». La negación de la paternidad es siempre absoluta. Un jurista puede afirmar: «¡Estas personas no son el padre y el hijo!»

TRASPLANTE DE ORGANOS

— ¿Significa esto que no hay dos personas idénticas por sus antígenos? ¿No existirá una excepción a esta regla?

— Sí, existe. Los gemelos homocigóticos son idénticos con respecto al sistema antigénico. Pero el hallazgo de mellizos antigénicos es un hecho tan raro que uno no puede guiarse por tal casualidad.

— ¿Por lo tanto está sentenciado al fracaso cualquier trasplante?

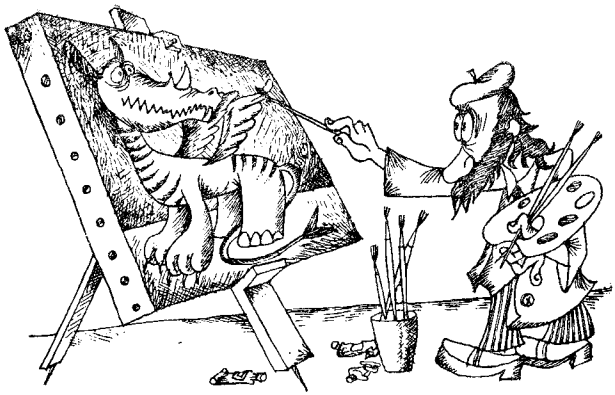
— Sí, en caso de no tomar medidas especiales.

Recordemos a Carrel cuando hacía el trasplante tisular o de órganos de un lugar a otro en el mismo animal y obtenía éxito. Pero el intento de injertar tejido u órgano de otro individuo de la misma especie, por ejemplo, de un perro a otro, aunque fueran de la misma raza, siempre conducíaal rechazo del trozo tisular u órgano trasplantados.

La parte del organismo, bien sea la piel o un órgano injertados en otro lugar del mismo cuerpo o en otro individuo de la misma especie animal o de cualquier otra, obtuvo el bonito nombre de «trasplante».

Muchas veces los científicos realizaban semejantes experimentos en su propia persona y con otros voluntarios. Se tomaba un trozo de piel de una persona y en su lugar se le suturaba uno igual de otro individuo, por supuesto con anestesia, cuidando de que la sutura quedase estéril y sólida.

Sin embargo, no bastaba la solidez con que se realizaba la sutura. Siendo el trozo de piel un cuerpo extraño se ponían en marcha los mecanismos inmunológicos, es decir, se descadenaban las reacciones contra los antígenos de la piel injertada. Estallaba la guerra inmunológica. En el organismo se formaban los anticuerpos y las células (soldados de nuestro ejército de-



fensor) rodeando el trasplante. Todo el organismo recipiente formaba algo así como una barrera de dichas células, aislándose del tejido extraño del donante.

La reacción inmunológica contra el trasplante es muy eficaz. Durante el primero o segundo día puede parecer que el injerto de piel se adapta. Sus extremos se fusionan con la epidermis circundante. Se reestablece y se pone en funcionamiento la red vascular: la sangre del nuevo dueño corre por los vasos del trasplante, alimentándolo. Pero ya al quinto o séptimo día la circulación se altera. Se incrementa la capa separadora de las células del dueño, aparecen los anticuerpos y al 10°-16° día el trasplante es rechazado.

Al retrasplantar otro trozo de piel del mismo donante, el organismo ya está inmunizado contra él y el trasplante se repele dos veces más rápido. Pero la piel de un nuevo donante es rechazada en el mismo lapso de tiempo que la primera vez, o sea pasados 10-16 días. Esto demuestra justamente que en primer lugar, el enemigo principal es la inmunidad y en segundo, que esta última es específica al igual que la antimicrobiana.

La inmunidad está resguardando del carácter individual de cada organismo. En éste sólo pueden existir los tejidos propios provistos de su surtido individual de antígenos que forman un dibujo caleidoscópico de antígenos exclusivo. Ello, precisamente, hace que los cirujanos se enfrenten con obstáculos al intentar el trasplante a una persona accidentada de la piel, o de la médula ósea, un riñón o cualquier otro órgano afectado. La inmunidad no permite que esto se realice. El principio: «ante todo el carácter individual, todo lo ajeno es extraño» es inobjetable para la inmunidad.

Ahora Ud. se da cuenta por qué la inmunidad que nos salva de la muerte luchando contra los microbios, en otros casos se manifiesta como un enemigo, relativo por supuesto. Dicho en forma más suave, hay casos en que la inmunidad molesta. Ella vigila que se conserva constante el medio interno y cuida del carácter biológico individual de un organismo, no es justo tomarla por enemiga sólo porque a veces sigue actuando a ciegas sin que la precisemos. Hay que reconocer que la inmunidad es más beneficiosa que perjudicial para nosotros.

Por lo tanto la inmunidad no viene a ser una enemiga aunque en ciertos casos es preferible que no hubiera existido.

Apenas en el organismo penetran células o tejidos que se diferencian al menos por un solo antígeno, empiezan a formarse los anticuerpos. Los linfocitos se lanzan sobre el tejido que les resulta extraño sentenciándolo a muerte.

Si un cirujano hace un intento de trasplante de la piel de otra persona a un herido o quemado, o sea de una piel extraña, ésta se verá rechazada sin importar la maestría empleada al suturarla. Cuando un médico trata de injertar un órgano interno o una porción del mismo y éstos no son rechazados, entonces serán resorbidos infalible-

mente, asimilados por los fagocitos a pequeños pedazos en forma lenta, pero implacable. Incluso un hueso, si es de origen ajeno, no evitará su resorción, es decir, será consumido por las microscópicas células devoradoras.

La cirugía, que alcanzó una maestría sin precedentes, detuvo su avance frente a su más dorado sueño de no limitarse sólo a la extirpación de un órgano afectado, sino aprender a sustituirlo por uno sano. Pero contra dicha aspiración el ejército inmunológico alzó la barrera de la incompatibilidad tisular.

En la actualidad el arte quirúrgico tiene un nivel muy alto y no se detiene frente a los problemas técnicos referentes al trasplante de brazos, piernas, riñones, pulmones y corazones. Pero, sin embargo, incluso una operación de las más sencillas —el trasplante de médula ósea— se frustra en caso de incompatibilidad entre el donante y el receptor.

En el Instituto «Dirck van Bekkum» de Riyswiyke, localidad situada en las cercanías de la Haya, se investiga el complejísimo problema del trasplante de la médula ósea para tratar el síndrome radiactivo, enfermedades de la sangre y deficiencias congénitas del sistema inmunológico. Debido a esto el estudio fundamental abarca el problema de la incompatibilidad tisular en el trasplante.

Puede parecer que no exista nada más sencillo que una operación de trasplante de la médula ósea, pues no se trata de un riñón, un corazón, ni siquiera de la piel. No hay que incidir, ni suturar nada, simplemente se efectúan dos pinchazos con jeringas especiales. La primera punción se aplica al donante para succionar de su hueso ilíaco células de la médula ósea y la segunda para inyectar dichas células al receptor en la vena de la flexura cubital. Todo es sumamente sencillo.

No obstante, el injerto de la médula ósea constituye uno de los problemas de trasplante más complejos. La médula ósea, a diferencia de muchos otros órganos, contiene gran cantidad de linfocitos, mientras que estos últimos, así como todas las células del sistema inmunológico, sólo cumplen las órdenes de sus propios genes. Al penetrar en el organismo extraño, estas células provocan de inmediato la reacción inmunológica contra él. Como éste les resulta extraño, los linfocitos se ponen en acción, se multiplican y empiezan a destruir al nuevo dueño desde su interior. Por lo tanto, este fenómeno se denomina «reacción del trasplante contra el dueño».

Al médico que injerta un riñón le preocupa una sola cuestión: inhibir la inmunidad del paciente para no dejar que su organismo lo rechace. Además, en el trasplante de médula ósea, surge una segunda preocupación, cuidar de que las células injertadas no maten al enfermo. Esto puede suceder en el caso de la incompatibilidad medular, y en la práctica ocurre que la médula ósea es casi siempre incompatible. Un donante perfecto, adecuado por todos los numerosos antígenos, representa un fenómeno muy raro. La probabilidad de encontrarlo, según los cálculos de diversos investigadores, es de 1 : 7 000 a 1 : 20 000.

En el verano de 1969 tuvo lugar una interesante conversación. Aquella tarde fuimos caminando con Bekkum de Riyswiyke a Delft. Era una tarde inolvidable. Acababan de transmitir el alunizaje de la tripulación del Apolo-11. Edwin Aldrin bajó por la escalerilla del módulo y pisó el suelo lunar. Fijó en él unos dispositivos a cierta distancia del módulo.

En efecto, todo lo acontecido produjo en nosotros la sensación de la insignificancia de nuestros logros referentes al campo inmunológico en general y al problema del trasplante medular

en particular. Hablamos acerca del atraso notorio que sufre la medicina respecto a la técnica. Después llegamos a la conclusión de que el retraso era relativo. Gracias al desarrollo de la medicina, la humanidad se liberó de la mayoría de las enfermedades infecciosas y el promedio de la vida humana se elevó de los 40 hasta los 70 años durante el último siglo.

Por cierto, en el mismo lapso de tiempo, gracias al progreso técnico, los hombres aprendieron a andar en automóvil y avión y ahora hasta caminan por la Luna.

Sin embargo, no se trata de un atraso científico, sino de la complejidad del problema relacionado con el trasplante de órganos y tejidos. Van Bekkum se detuvo mirando el agua del canal, a lo largo del cual íbamos caminando, y pronunció una frase excelente: «Sí, la humanidad camina por el suelo lunar pero no sabe hacer trasplantes de médula ósea, lo que significa que esto es más difícil de realizar que pisar la Luna, de lo contrario ese problema también ya se habría resuelto hace tiempo».

Es admirable la precisión con que van Bekkum expresó la esencia del problema. A pesar de la apariencia incomparable de las dos tareas científicas, por un lado, el problema grandioso del alunizaje (¡!) y por el otro, tan sólo la superación de la incompatibilidad tisular en el trasplante, este último resulta ser más difícil para la humanidad. Su solución liberará de muchas afecciones de la sangre, incluyendo tales como la leucemia, es decir, el cáncer de la sangre, el síndrome radiactivo y las alteraciones inmunológicas y hará que el trasplante de cualquier órgano se convierta en un procedimiento quirúrgico común.

Al lograrlo los inmunólogos obtendrán el derecho de grabar en una placa no corrosiva palabras llenas de orgullo inmortalizando ese impor-

tantísimo éxito de la humanidad. Semejante placa fue dejada en la Luna por la tripulación del «Apolo-11»:

Aquí los hombres del planeta Tierra pisaron por primera vez la Luna. Julio de 1969. Llegamos con deseos de paz para toda la humanidad.

El nivel que alcanzó la cirugía moderna permite efectuar el trasplante de cualquier órgano a la parte del cuerpo que se quiera. En la actualidad, los cirujanos no tienen lugares inaccesibles en el cuerpo. Pero la cuestión radica en que los resultados del trasplante no dependen del nivel en que se halla la cirugía ni de la calificación del cirujano.

Por desgracia, nada ajeno puede adaptarse debido a sus diferencias antigénicas. El ejército inmunológico sigue invariablemente el principio: no permitir que sobreviva un órgano de origen extraño (médula ósea o piel).

¡Todo lo ajeno es extraño!

El rechazo ocurre siempre, excepto cuando el órgano trasplantado proviene de un gemelo y sólo en el caso de que éste sea homocigótico.

Llámanse homocigóticos los gemelos que se desarrollan de un mismo óvulo. Su parecido es completo, como dos gotas de agua. Pero hay mellizos poco parecidos entre sí, incluso de sexo opuesto —mujeres y varones— procedentes de diferentes óvulos: son gemelos heterocigóticos.

La semejanza entre los gemelos homocigóticos suele ser tan grande que hasta sus propios padres a veces no pueden distinguirlos.

De la misma manera, el ejército inmunológico de cada gemelo se siente confundido, pero no en los propios mellizos, sino en la composición antigénica de sus tejidos que también es idéntica como dos gotas de agua. La inmunidad de cada uno de los mellizos acepta los tejidos de otro como sus propios, sin que se formen antígenos contra ellos ni se provoque el rechazo.

Aunque lo dicho no es del todo exacto, simplemente ambos tienen el mismo tejido, a pesar de que sean dos personas distintas.

Una misma célula (óvulo) fecundada inicia su desarrollo y se divide primero en dos, luego en 4, 8 y así sucesivamente en progresión geométrica. En un determinado momento del comienzo, supongamos, a nivel de 8 células, todo el conglomerado se multiplica por dos y ambas mitades, conteniendo 4 células cada una, continúan su vida por separado. Después se produce la diferenciación de los tejidos y la formación de órganos. Se forman dos fetos que luego se desarrollan en dos seres.

Es por todo lo dicho que tienen el mismo tejido proveniente de la misma célula. Se componen de genes y antígenos idénticos. Es lógico, por lo tanto, que el trasplante entre dos gemelos homocigóticos tiene que ser exitoso. La inmunidad no considerará el trasplante extraño y permanecerá «muda».

En la actualidad se conocen centenares de casos de trasplantes con buenos resultados de piel, riñón y médula ósea entre mellizos homocigóticos. Dichos órganos se adaptan y funcionan con normalidad.

Pero, lamentablemente, no toda la gente tiene hermanos gemelos y no todos los mellizos son homocigóticos. Es decir, que el acierto en un trasplante entre las personas es una excepción de la regla general según la cual «los órganos injertados están predestinados a morir».

— *¿No se podría lavar el tejido trasplantable, digamos, la piel, de antígenos o bien tratarlo de manera que los antígenos queden neutralizados, disueltos o inactivos?*

— *¿Qué quiere Ud., que las células permanezcan vivas o muertas?*

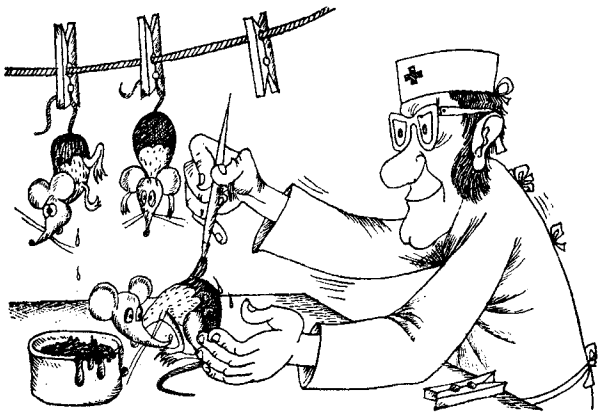
— Por supuesto que se conserven vivas, de lo contrario dejaría de funcionar todo el tejido.

En este caso es preciso contestar negativamente. Si las células permanecen normales, o sea, que siguen funcionando y reproduciéndose, restituirán todos sus antígenos a pesar de nuestros intentos de quitárselos. Los genes que se encuentran en los núcleos celulares dan órdenes de no objetar y mientras que siguen invariables, las órdenes no varían. Por ahora no manejamos la técnica de hacer que los genes varíen en el sentido deseable.

Durante dos decenios los científicos estaban convencidos de que un trasplante de origen extraño puede tratarse para que se haga compatible y se adapte. Para esto algunos sometían el órgano o tejido trasplantable a largos lavados con soluciones nutritivas, otros colocaban el trasplante en cámaras frigoríficas de bajísimas temperaturas para congelarlo hasta —20 °C, —70 °C ó —190 °C. Con esto esperaban lograr la simplificación antigénica. Otros trataban trozos de piel con una solución de formalina de pequeña concentración. La formalina, como se sabe, provoca la densidad de las proteínas convirtiéndolas en estado insoluble. Se suponía que así los antígenos no iban a desprenderse del trozo injertado y la inmunidad no se estimularía.

Ningún argumento de objeción era capaz de detener a los entusiastas. No querían esperar hasta que la ingeniería genética aprendiese a cambiar la composición de genes y células en la dirección deseable. Aspiraban a obtener éxito de inmediato a despecho de leyes biológicas elementales. Los intentos de entablar una discusión con los fanáticos resultaban siempre infructuosos.

Entre tanto, aparecían en las revistas científicas algunas publicaciones sobre los resultados



acertados de adaptación de un trozo de piel injertado con la aplicación previa de determinado tratamiento químico o físico. Pero siempre fue difícil establecer si el autor estaba en un error o quería confundir conscientemente a los demás.

Un científico tiene el derecho de equivocarse, pero jamás de falsificar los datos del experimento. En la ciencia eso es completamente absurdo por dos razones. Primero, porque la propia esencia de toda investigación reside en la múltiple comprobación de suposiciones hasta llegar a establecer la verdad y segundo, los datos falsos serían refutados por los demás: no hay manera de ocultarlos.

El Doctor William Summerline desempeñaba el cargo de Jefe de la Clínica de Enfermedades de la Piel de la Universidad de Stanford (California). Allí, en 1970, declaró que estaba capacitado en hacer trasplantes de piel de una persona a otra, teniéndola previamente durante dos semanas en un caldo nutritivo especial; la piel se adapta sin que se manifiesten reacciones de rechazo.

A fines de 1971 con esta primicia sensacional (y no es otra cosa porque prometía resolver el problema de incompatibilidad tisular en el trasplante) Summerline llega a Minnesota para terminar su trabajo sobre la tesis de Doctor en Ciencias. Allí acudió a Robert Good, conocido inmunólogo, del cual ya se habló anteriormente. Good dio a Summerline la posibilidad de trabajar en su laboratorio para cerciorarse si su primicia era auténtica o infundada.

Es posible que el engaño se hubiera descubierto antes, pero sucedió que en 1972 Good recibió la propuesta de encabezar el Centro Memorial del Cáncer de Sloane-Catherine, en las afueras de Nueva York, el establecimiento de este tipo más grande de los Estados Unidos. El ascenso no fue un simple reconocimiento de sus cualidades personales, sino la aceptación del papel decisivo que reviste el enfoque inmunológico en la resolución de problemas de diagnosis, tratamiento y profiláctica del cáncer.

El profesor Good se trasladó a Nueva York.

El «descubrimiento» sensacional quedó incomprobado. Pero algo le impidió a Good confiar plenamente en ese joven experimentador. La defensa de la tesis fue postergada. Good invitó a Summerline a trabajar en Sloane-Catherine.

Los experimentos eran impresionantes. En ratones blancos se adaptaban trozos de piel de los negros. En los trozos injertados crecía el pelo negro. Summerline fue nombrado profesor del Centro del Cáncer.

El profesor Good encomendó a dos postgraduados que verificaran los experimentos de Summerline. No obtuvieron adaptación ninguna. Los pedazos epidérmicos negros eran rechazados.

Doctor Peter Medawar, científico inglés, laureado del Premio Nobel por sus trabajos

dedicados al trasplante tisular, también trató de repetir los experimentos de Summerline. En una entrevista con el corresponsal del diario «New York Times» declaró: «Dejé ese trabajo por decepcionarme del mismo».

¡Pero Summerline lograba que los pedazos de piel injertados en los ratones blancos sobrevivieran y en ellos creciera el pelo negro!

No se sabe cuánto tiempo perduraría este «milagro» si no hubiera ocurrido un acontecimiento en las primeras horas de la mañana del 30 de marzo de 1974, cuando un empleado del vivario sorprendió a Summerline al lado de las jaulas de los animales. Summerline con un marcador negro estaba pintando el pelo de los ratones blancos.

Ese mismo día el profesor Good formó una comisión especial de investigación. Dos semanas después el engaño fue de conocimiento público. El 18 de abril de 1974 el «New York Times» publicó un artículo escrito por el conocido periodista Jean Broady titulado «Los oncólogos de Sloane-Catherine están alarmados por la imputación de falsificación de los resultados de investigación». Ese suceso se denominó «el Watergate médico». El profesor de 35 años de edad fue destituido del cargo, ya que resultó ser incompatible con la ciencia.

No se pudo superar las reacciones inmunes del rechazo por medio de un caldo nutritivo especial y valiéndose de una tinta negra. Los demás fanáticos, tanto los que estaban en el error inconscientemente, así como los otros que confundían a los demás, también abandonaron el problema.

«¿Pero cómo es posible? — objetaría el lector.— Se sabe positivamente que los cirujanos hacen trasplantes de piel, huesos e incluso vasos sanguíneos de una persona a otra. Por ejemplo, en los casos de grandes quemaduras toman la

piel de donantes para injertarla al afectado. Esto incluso se publica en los periódicos».

No vayan a pensar que dicha piel se acepta en vano. La utilizan en el trasplante y los primeros días sirve al paciente con quemaduras, en cuerpo y en alma, el tiempo suficiente para poder ayudarle. Primeramente, cubre la herida, y luego se rechaza. Pero es aprovechada en calidad de armazón para la nueva piel propia. En su reemplazo queda un islote de piel nueva en formación. De allí, por los costados, se desarrollará el nuevo tejido, por lo tanto el provecho de semejantes trasplantes es muy grande.

En virtud de lo expuesto se esclarece que la búsqueda de voluntarios para donar su piel a favor de los quemados tiene mucha importancia. Aunque los huesos, vasos sanguíneos injertados se reasorben, éstos sirven de armazón para los tejidos óseo y vascular propios.

En la actualidad, trasplantes similares tienen amplia difusión en la cirugía. En establecimientos especiales se colectan y se conservan trozos de piel, vasos y huesos para que en los casos de urgencia sean enviados a departamentos de cirugía. Dichos establecimientos se denominan bancos de piel, de vasos sanguíneos, de ojos, de huesos. El primer Banco de tejidos se inauguró en los EE.UU. en 1950.

— *Está claro el porqué de la existencia del sistema inmunológico. ¿Pero a través de qué se efectúa*?

— *Es una pregunta de fondo: la respuesta generalizada es la siguiente: mediante la acción de los linfocitos-T.*

— *¿Pero cómo funcionan y en qué se manifiesta su acción*? *¿Puede ser vista y medida*?

Todo lo objetivo, para ser logrado, requiere determinados medios y metodología. El sistema inmunológico tiene como finalidad la custodia

de la integridad genética. El organismo no tolera una sola célula que no sea propia desde el punto de vista genético. Sin importar que penetre una célula extraña o se modifique la propia, el propósito de eliminarla no cambia.

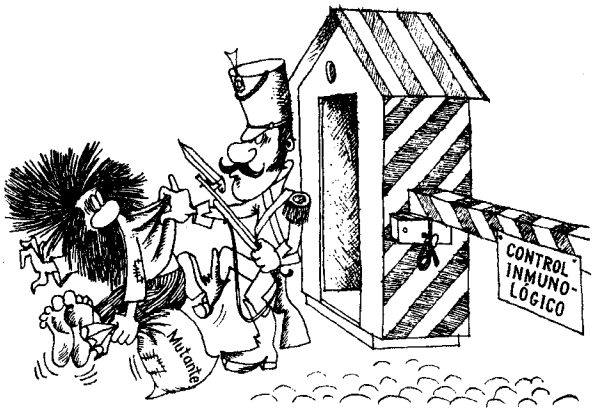
El objetivo está planteado, deben encontrarse los medios. No son otra cosa que los linfocitos-T que se forman en el timo. Cumplen las funciones principales del sistema inmunológico relacionadas con el reconocimiento de los agentes genéticamente extraños o «traidores» genéticos (mutantes). Disponen de los métodos de liquidación o, por lo menos, de inhibición de la actividad vital de células con diferencias genéticas.

Esto no significa que se han estudiado y se conocen todos los pormenores de dichos métodos, más bien a la inversa, es decir, ignoramos los detalles. Pero al existir los fenómenos nada impide estudiarlos, por lo tanto en el futuro se espera conocer también las minucias.

El primer fenómeno descubierto en 1960 recibió el nombre de acción citopatógena de los linfocitos. Estas funciones inmunológicas del sistema linfoide son llevadas a cabo por los linfocitos en forma independiente o sea mediante su contacto directo.

En el caso descrito los mismos linfocitos atacan los antígenos producidos por células extrañas. Estos linfocitos recibieron la denominación de sensibilizados, es decir, que poseen una sensibilidad elevada con respecto a determinados antígenos, adquirida como resultado del efecto de dichos antígenos sobre el organismo. Por ejemplo, si a A se injerta un trozo de piel de B, los linfocitos de A se convierten en sensibilizados con respecto a los antígenos celulares de B.

En 1960 en los EE.UU. fueron publicados dos trabajos científicos. El autor del primero fue Gowaerts y del segundo, Rosenaw y Moon. Ambos trabajos describían el mismo fenómeno



de la acción citopatógena de los linfocitos sensibilizados relacionada con las células extrañas. La publicación de estos artículos dio a la luz nuevos términos. Las células que recibían la acción antagónica de los linfocitos sensibilizados fueron denominadas células-blancos. Los propios linfocitos adquirieron el nombre de «killers», es decir, asesinos.

Para apreciar el efecto citopatógeno de los linfocitos se hace cultivar en un caldo nutritivo células-blancos de ratón, rata, perro o del hombre. Los linfocitos sensibilizados adicionados al caldo nutritivo en pocas horas se adhieren a las células-blancos cultivadas, forman a su alrededor conglomerados y terminan por destruirlas. El fenómeno es inmunológicamente específico: se destruyen sólo las células contra las cuales fueron sensibilizados los linfocitos-killers. Se manifiesta al utilizar los linfocitos de los linfonodos, del bazo o de la sangre periférica y no requiere participación de anticuerpos, es decir, independientemente de su elaboración.

Los linfocitos-T luchan sólo a muerte, literalmente hablando, ya que eliminando una célula-blanco, ellos también perecen. Tienen una

semejanza con las abejas que, defendiendo su enjambre, pican aunque esto les provoca su muerte.

Un linfocito-killer porta en su superficie estructuras especiales, receptores, mediante los cuales identifica una célula extraña adhiriéndose a la misma. Esta fijación es tan fuerte que produce la ruptura de la membrana celular en el lugar de adhesión. Se segrega un líquido celular que contiene sustancias nocivas para la célula-blanco destruyéndola. Tales sustancias reciben el nombre de fermentos proteolíticos, es decir, fermentos que disuelven las proteínas. Cuando un linfocito no logra destruir una célula-blanco se acercan dos, tres, cuatro, diez o cien linfocitos.

— ¿*De dónde proviene semejante cantidad de linfocitos sensibilizados*?

— *Del torrente sanguíneo.*

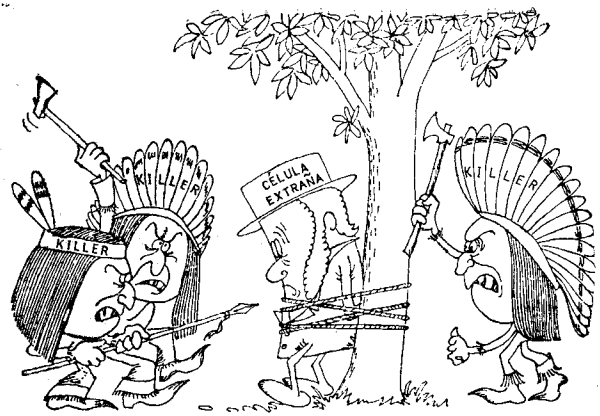
— *Pero si van a gastarse de esa forma, pronto se acabarán. El timo no dará abasto para producir tantos.*

— *Se producen solos. Es justamente otro medio para alcanzar el objetivo.*

La investigadora canadiense Barbara Bain se propuso encontrar un método por cuyo medio podría identificar inequívocamente los leucocitos normales de las células leucémicas.

La leucemia, que no es otra cosa que el cáncer de la sangre, ataca con cautela. En la sangre del enfermo se acumula un gran número de glóbulos blancos o leucocitos. El tratamiento existente es poco eficaz y el pronóstico es triste. Lo importante sería aprender a distinguir a tiempo las células leucémicas de las normales y, valiéndose de tal diferencia, ir eliminando las células enfermas y dejar las sanas, no cancerosas.

Llegó el momento cuando Bain se propuso mezclar los leucocitos de un enfermo con los de la sangre de un hombre sano. Colocó la mezcla



en un frasco, le añadió un caldo nutritivo y la colocó en un termostato a 37 °C. Se obtuvo un cultivo de células mezcladas. Todos los días la investigadora estudiaba las células con el microscopio.

Pasaron un día, dos, tres, cinco... Sin lugar a dudas, en el cultivo de células mezcladas, los linfocitos maduros se transformaban en formas celulares primitivas —blastocitos— y se reproducían. En un cultivo de linfocitos normales la blastotransformación descrita no se presentaba. Las células leucémicas solas, sin adición de las normales, también se mostraban tranquilas. La transformación en citoblastos sólo se presentaba en la mezcla de leucocitos de una persona enferma y una sana. ¡Exacto! Estos importantes datos deberían ser publicados con urgencia. Serían de sumo interés para numerosos investigadores que se dedicaban al estudio de la leucemia.

El artículo fue enviado a una revista pero los experimentos no se interrumpían, tampoco cesaban las incógnitas. ¿«Y si la capacidad de transformarse no es inherencia exclusiva de las células leucémicas? —supuso la científica.— Efectivamente, el fenómeno se me presentó por haber

mezclado los leucocitos de un enfermo con los de un hombre sano pero, ¿qué pasaría al juntar los leucocitos de dos personas sanas, que no padecen de leucemia? ¿Podría poseer la misma propiedad de transformarse también los linfocitos no leucémicos? ¿No está descartado que haya descubierto la propiedad general de los linfocitos de reconocer y reaccionar ante las células extrañas, en cambio la leucemia en sí no tiene nada que ver con todo eso»?

No, la leucemia no tenía ninguna vinculación con el hecho. Bain descubrió una propiedad nueva fundamental de los glóbulos blancos. Todo ocurrió en 1964. Bain mezcló los linfocitos de dos personas sanas y obtuvo el fenómeno de transformación de citoblastos. Lo ensayó en la segunda, tercera, cuarta y quinta pareja... La transformación no se producía sólo en los casos de juntar los linfocitos de dos hermanos—idénticos mellizos, mientras que se presentaba siempre en los demás experimentos, cuando se mezclaban las células extrañas entre sí. Además, lo más curioso es que cuanto más ajenas entre sí sean las células tanto más se manifiesta la transformación en citoblastos, tanto mayor es su reacción ante los forasteros y tanto más rápida su multiplicación y crecimiento numérico.

Más tarde se estableció que esta capacidad de transformarse en citoblastos y de reproducirse aumentando su número, la poseen exclusivamente los linfocitos-T. Como resultado de la transformación de blastocitos, se acumula una enorme cantidad de linfocitos sensibilizados (los «killers») aptos para destruir células-blancos ajenas.

— *Por tanto, ¿sobreviven y funcionan normalmente las células trasplantadas en otro organismo mientras se acumulan los linfocitos-killers?*

— *«Los forasteros» no pueden vivir bien del*

todo ya sea sólo por el hecho de que no están rodeados por células propias sino por las ajenas.

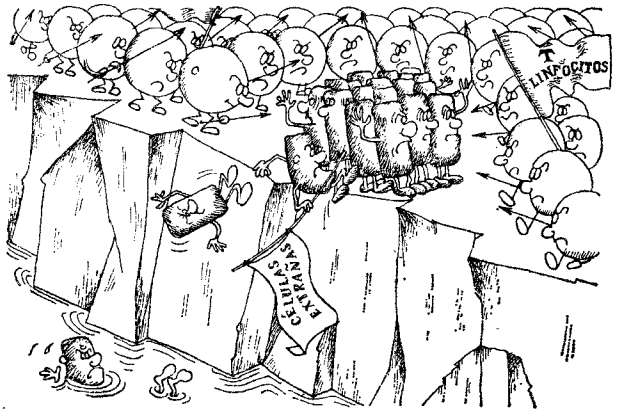
— ¿Hay alguna diferencia? ¿Parece que no tienen ningún peligro hasta el momento en que se desencadenen las reacciones de rechazo?

— Por el momento no les amenaza la muerte, pero su desarrollo está dificultado. Los linfocitos tienen la capacidad de crear en su alrededor un medio perjudicial para los extraños pero apto para ellos.

En 1964 Karl Hellström, investigador sueco, introdujo en la ciencia un nuevo concepto y con él un nuevo término, de preferencia singénica. No decimos que descubrió un nuevo fenómeno, sino que introdujo un nuevo concepto, a pesar de que ¡lo descubrió precisamente Hellström!

En la ciencia siempre resulta más importante la comprensión de un fenómeno que su advertencia. La noción del primer descubridor, desde el punto de vista científico, es totalmente convencional. Muchos habían observado la incompatibilidad tisular en trasplantes aunque su causa biológica (no quirúrgica) la enunció Carrel. Holman fue el primero en reparar la naturaleza inmunológica del rechazo, pero su descubrimiento se debe a Medawar. Hellström no fue el primero en observar la preferencia antes mencionada, pero fue el primero en comprenderla.

Un tiempo antes del año 1964, George Snell, inmunólogo y genetista norteamericano, advirtió un hecho raro. Al injertar tumores cancerosos de un ratón al otro, las células tumorales se adaptaban y el tumor crecía. Sin embargo, no todos los tumores trasplantados en los animales corrían la misma suerte pero los resultados se sometían muy bien a una regularidad rigurosa. Debido a que Snell trabajó con animales de líneas puras (criándolas él mismo) pudo llegar a comprender las rarezas enunciando las leyes.



Aquí no estamos aduciendo una metáfora literaria, las reglas deducidas por Snell se denominan precisamente «Leyes genéticas del trasplante».

De acuerdo con dichas leyes se dan los resultados siguientes del trasplante en los animales del experimento:

1. El tumor crece y resulta mortal si los ratones, donante y receptor, son genéticamente idénticos (por ejemplo, ambos pertenecen a la misma línea A).

2. El tumor no crece si el trasplante se efectúa entre los ratones de distintas razas (el tumor de los ratones de la línea A no crece en los de la línea B).

3. El tumor de la misma línea (A) crece en los hijos de otra línea sin depender de quién sea el padre (B, C, etc.). En otras palabras, el tumor A crece en los animales AB, AC, etc.

4. Al contrario el tumor de los hijos híbridos AB o AC no sobrevive ni en A, ni B, ni C, sino que AB sólo en AB y AC, en AC.

Estas leyes son bien explicables desde el punto de vista inmunológico. Solamente sobreviven y crecen los tejidos carentes de cuales-

quiera antígenos adicionales. Por lo dicho, el tumor A no se adapta en los ratones B. El tumor AB no sobrevive en los ratones A, porque le molestan los antígenos de origen B; tampoco crece en los animales B perjudicado por los antígenos A. Los antígenos ajenos ponen en marcha reacciones inmunológicas. Se acumulan los linfocitos que actúan contra las células poseedoras de antígenos extraños y el tejido que no sea propio se ve destruido.

Las células A crecen y se reproducen cuando se injertan al otro cuerpo A. Lo mismo ocurre cuando las células A aparecen en el organismo AB. Para éste el injerto tampoco tiene nada extraño que le complemente: sólo los antígenos del genotipo A que ya posee, pues es AB. Las reacciones inmunes no se desarrollan por no tener elementos ajenos. Por lo tanto, la tercera ley presenta una rareza. El tumor A crece en los huéspedes A y AB, a pesar de que en el segundo organismo su crecimiento es mucho más lento. Las reacciones inmunes no se desencadenan aunque el desarrollo de las células está inhibido. ¿Con qué?

Esta rareza condujo a Hellström a la conclusión de que existe una 'preferencia 'singénica, demostrando con ella que representa en sí una ley y no una particularidad o un fenómeno dentro del comportamiento de los tumores trasplantados. Para todos los casos es característico que el tejido genéticamente idéntico (singénico) sobrevive en forma total, crece y se multiplica con preferencia sobre el no idéntico (no singénico). El crecimiento de este último está dificultado a pesar de que las reacciones inmunes no se ponen en marcha como sucede en los casos de los híbridos, receptores sometidos a la irradiación o al efecto de los preparados que inhiben la inmunidad. El desarrollo normal del tejido ajeno injertado está obstaculizado incluso en

las condiciones de ausencia de la inmunidad (comprendida en el sentido clásico).

Es completamente desconocido el mecanismo de cómo se manifiesta el fenómeno de preferencia singénico.

— *Los descubridores de la acción linfocitaria contra células extrañas componen una buena brigada internacional.*

— *Es cierto, Bain vive en Canadá, Hellström en Suecia, Rosenaw y Moon en los Estados Unidos de América.*

— *¿Hay rusos entre ellos?*

— *Sí.*

En 1965 en el laboratorio ingresó una joven investigadora. Expresó el deseo de preparar la tesis de aspirante a doctora. Antes había trabajado en otro instituto investigando problemas referentes a la congelación y conservación de la médula ósea destinada a trasplantes. No obstante, sentía atracción por los problemas vinculados con el estudio de las causas y los mecanismos de la incompatibilidad tisular, o sea, de los problemas de la inmunidad de los trasplantes.

Después de ciertas formalidades del ingreso..., exámenes..., en el laboratorio empezó a trabajar una nueva colaboradora. Exactamente una colaboradora y no una simple postgraduada, puesto que Lía Seslávina ya sabía hacer mucho. No había necesidad de enseñarle el abecé de los métodos experimentales. Estaba preparada para empezar las investigaciones dedicadas al estudio cuantitativo de la acción citopatógena de los linfocitos inmunes y su inhibición en el síndrome radiactivo. Se requería la evaluación numérica para poder contar las células directamente en las probetas.

La metodología de Rosanaw no servía...

Luego se renunció al método de David... Se rechazó el de Freedman que resultó ser un infun-

quiera antígenos adicionales. Por lo dicho, el tumor A no se adapta en los ratones B. El tumor AB no sobrevive en los ratones A, porque le molestan los antígenos de origen B; tampoco crece en los animales B perjudicado por los antígenos A. Los antígenos ajenos ponen en marcha reacciones inmunológicas. Se acumulan los linfocitos que actúan contra las células poseedoras de antígenos extraños y el tejido que no sea propio se ve destruido.

Las células A crecen y se reproducen cuando se injertan al otro cuerpo A. Lo mismo ocurre cuando las células A aparecen en el organismo AB. Para éste el injerto tampoco tiene nada extraño que le complemente: sólo los antígenos del genotipo A que ya posee, pues es AB. Las reacciones inmunes no se desarrollan por no tener elementos ajenos. Por lo tanto, la tercera ley presenta una rareza. El tumor A crece en los huéspedes A y AB, a pesar de que en el segundo organismo su crecimiento es mucho más lento. Las reacciones inmunes no se desencadenan aunque el desarrollo de las células está inhibido. ¿Con qué?

Esta rareza condujo a Hellström a la conclusión de que existe una 'preferencia 'singénica, demostrando con ella que representa en sí una ley y no una particularidad o un fenómeno dentro del comportamiento de los tumores trasplantados. Para todos los casos es característico que el tejido genéticamente idéntico (singénico) sobrevive en forma total, crece y se multiplica con preferencia sobre el no idéntico (no singénico). El crecimiento de este último está dificultado a pesar de que las reacciones inmunes no se ponen en marcha como sucede en los casos de los híbridos, receptores sometidos a la irradiación o al efecto de los preparados que inhiben la inmunidad. El desarrollo normal del tejido ajeno injertado está obstaculizado incluso en

las condiciones de ausencia de la inmunidad (comprendida en el sentido clásico).

Es completamente desconocido el mecanismo de cómo se manifiesta el fenómeno de preferencia singénico.

— *Los descubridores de la acción linfocitaria contra células extrañas componen una buena brigada internacional.*

— *Es cierto, Bain vive en Canadá, Hellström en Suecia, Rosenaw y Moon en los Estados Unidos de América.*

— *¿Hay rusos entre ellos?*

— *Sí.*

En 1965 en el laboratorio ingresó una joven investigadora. Expresó el deseo de preparar la tesis de aspirante a doctora. Antes había trabajado en otro instituto investigando problemas referentes a la congelación y conservación de la médula ósea destinada a trasplantes. No obstante, sentía atracción por los problemas vinculados con el estudio de las causas y los mecanismos de la incompatibilidad tisular, o sea, de los problemas de la inmunidad de los trasplantes.

Después de ciertas formalidades del ingreso..., exámenes..., en el laboratorio empezó a trabajar una nueva colaboradora. Exactamente una colaboradora y no una simple postgraduada, puesto que Lía Seslávina ya sabía hacer mucho. No había necesidad de enseñarle el abecé de los métodos experimentales. Estaba preparada para empezar las investigaciones dedicadas al estudio cuantitativo de la acción citopatógena de los linfocitos inmunes y su inhibición en el síndrome radiactivo. Se requería la evaluación numérica para poder contar las células directamente en las probetas.

La metodología de Rosanaw no servía...

Luego se renunció al método de David... Se rechazó el de Freedman que resultó ser un infun-

dio: en su sistema los linfocitos no mataban a nadie, por lo tanto no se llegó a hacer cálculos.

Horas enteras estuvimos diseñando formas de recipientes para facilitar el contacto entre los linfocitos-killers y células-blancos, las que debían matar. Horas y horas pasamos ingeniando el procedimiento de contar las células destruidas. ¡Hacía falta calcularlas con suma precisión!

Pasaban las semanas, los meses y hasta un año. Todos nos compadecíamos de Seslávina porque el tiempo pasaba y su trabajo no avanzaba.

Decidimos probar lo último: mezclar las células esplénicas de los ratones inmunizados con las células-blancos esplénicas y luego contar la cantidad de células «tronculares», suponiendo que en primer término serían destruidas precisamente ellas. En el caso de fracasar la prueba nos veríamos obligados a volver a trabajar con los viejos métodos.

Se denominan tronculares las células de las cuales depende la existencia de todo el tejido, como, por ejemplo, esplénico o de médula ósea. De éstas se originan todas las demás células y es por eso que recibieron la denominación

de troncales en comparación con el tronco del árbol de donde crecen las ramas, hojas y frutos. Con la destrucción de dichas células, el tejido queda sin vida.

Al pasar diez días examinamos los resultados numéricos del primer experimento. La primera porción de células esplénicas contenía 50 células tronculares, la otra que se mezcló con la primera contaba con 130. Se supuso que en la mezcla tendrían que estar 180 células pero se contabilizó solamente 60. Significa que casi el 70% desapareció. Faltaban células tronculares. ¡Ahora sabemos quién recibe los golpes de los linfocitos inmunes! ¡Ellos disparan a la raíz!

Pues, paremos. Parece que hemos llegado a algo que vale la pena.

Lía Seslávina verificó siete experimentos seguidos y todas las veces se manifestó la inactivación de las células tronculares. Pero luego faltó poco para que se repitiera la historia de Barbara Bain.

La investigadora canadiense en su experimento usó linfocitos de enfermos de leucemia y sacó la conclusión de que las células leucémicas se activan por el efecto de los leucocitos ajenos. Estos datos fueron publicados. Como Seslávina utilizó células linfoides inmunes, dedujo que eran los linfocitos inmunes los que mataban las células tronculares ajenas.

¿Y si lo hacen no sólo los linfocitos inmunes, sino también los «normales»? Seslávina realizó otros siete experimentos y es cuando se produjo el descubrimiento. Se conocía que los linfocitos inmunes tienen la capacidad de destruir células aunque no se había hecho un recuento cuantitativo. Pero se ignoraba que esta propiedad también la tienen los linfocitos normales.

Seslávina obtuvo una respuesta positiva. ¡Sí, la poseen! Los linfocitos normales al ubicar por primera vez las células tronculares ajenas

las inactivan. Por lo tanto este fenómeno se denominó inactivación de las células no singénicas (es decir, extrañas) y tronculares.

En inmunología clásica suele tratarse dos reacciones principales que se desarrollan en el sentido de rechazo de lo ajeno: la elaboración de los anticuerpos y la acumulación de las células específicamente sensibilizadas que portan estructuras activas sobre su superficie. Ambas reacciones se manifiestan a los 3-7 días después de haberse introducido el forastero y se acumulan más tarde en cantidad.

Como se estableció últimamente, la situación difícil para el tejido injertado se crea mucho antes de la síntesis de los anticuerpos y acumulación de células específicas pertrechadas para la defensa. En primer lugar, se estimula la reproducción de linfocitos, sus futuros asesinos. En segundo término, su propio desarrollo y multiplicación están obstaculizados en ese nuevo ambiente «extraño». En tercer término, las primeras en ser exterminadas son las células tronculares de las que depende el crecimiento, reproducción y existencia de las demás células. Por más que funcione el tejido injertado cumpliendo bien o mal su obra, desde el principio está sentenciado porque ya en los primeros días se eliminan sus raíces (células tronculares).

— *¿Si la inmunidad es tan inexorable, son inútiles los trasplantes*?

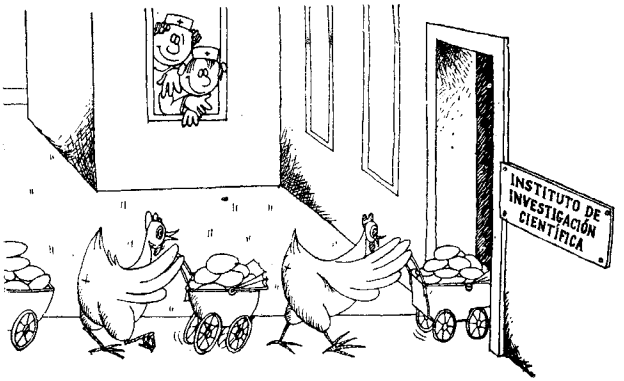
— *Hasta el año 1953 a esta pregunta se contestaba en forma afirmativa: en efecto, son inútiles.*

— *¿Y qué sucedió en 1953*?

— *Se descubrió la tolerancia inmunológica, eso fue lo que sacó el problema del trasplante del punto muerto.*

— *¿Quién hizo este descubrimiento*?

— *Dos personas que trabajaban independientemente en dos países diferentes.*



En el verano del 1952, Milan Hašek, joven colaborador científico de uno de los laboratorios del Instituto de Biología Experimental de la Academia de Ciencias de Checoslovaquia, visitó una granja avícola. Todo comenzó desde ese momento, así por lo menos lo afirma Hašek.

En el laboratorio se propuso realizar una interesante investigación. No estaba del todo claro o mejor dicho, no estaba nada claro qué podría resultar si a dos embriones, durante el desarrollo embrionario, se les unen los sistemas de circulación sanguínea en uno solo, para que la sangre de uno circule en los vasos del otro y viceversa, a partir del período en que se hayan formado dos organismos independientes. Lo principal del experimento no era tanto conseguir un sistema de circulación sanguínea común, como que en ambos circulara la misma sangre. Es decir, los distintos sistemas de circulación sanguínea se fusionaban en un lugar y la sangre se hacía común.

No estaba claro si era realizable y vital dicho modelo. En caso de que fuese vital, no se sabía cómo se vería afectada la duración de la vida, cómo se manifestaría la influencia de los dos

embriones de distintas razas en su desarrollo posterior (si este último pudiera tener lugar).

Parecía imposible realizar el mismo experimento con los conejos, perros o cualquier otro mamífero, puesto que los embriones de los mamíferos se desarrollan en el interior del útero del organismo materno. ¿Cómo se puede conectar experimentalmente dos sistemas de circulación sanguínea de dos fetos que se desarrollan en dos organismos maternos diferentes?

Resultaba imposible.

Los embriones de aves son más accesibles para este tipo de experimento. Se desarrollan separados de la madre, es decir, se crían directamente sin madre. Los embriones de aves están aislados del mundo sólo por el cascarón delgado del huevo. Dentro del cascarón sobre una de las membranas exteriores se desarrolla la red sanguínea vascular que se une con el sistema de circulación sanguínea del embrión.

Dicha membrana se desarrolla al octavo día de incubación a 37 °C, y se llama «membrana corioalantoidea». Si pasado el octavo día en el cascarón de ambos huevos se practican dos orificios, se puede ligar ambas membranas.

En resumidas cuentas, para empezar hay que visitar una granja avícola para conversar sobre el envío al Instituto de huevos de diferentes razas de gallinas. En segundo término, hace falta adquirir una incubadora para el laboratorio ya que sin ésta no se puede criar embriones de pollos unidos por las membranas corioalantoideas. La ligazón entre los huevos es tan fina que su cuidado no puede ser confiado a ninguna gallina por más delicada que sea. Al salir del cascarón dichos pollos se prestan a la observación para determinar la influencia de la conexión entre los embriones o, como se la denominó, parabiosis embrionaria.

La parabiosis se traduce como «en proximida-

des de la vida». La palabra «parabiosis» tiene muchas acepciones. Por ejemplo, «en proximidades de la vida» puede entenderse como algo entre la vida y la muerte (semiagonizante). Pero en nuestro caso, al hablar de los parabiones, tenemos en cuenta dos vidas que se desarrollan una junto a la otra.

Comenzaron los días de experimentos cortos como para lamentar y largas semanas de espera de los resultados.

Era difícil unir entre sí las delgadas y frágiles membranas. No ayudaban ni las suturas quirúrgicas. Se tardó mucho en encontrar la solución. Las membranas corioalantoideas de dos embriones de pollos de diez días de vida se fusionaban bien solamente cuando se colocaba entre ambas un trozo tisular de un tercer embrión de menos días de vida. Las membranas se ligaban entre sí formando una red vascular común a ambas.

Comprobación: la tintura inyectada en la sangre de uno de los embriones aparecía en la sangre del otro.

De este modo se podía considerar que la metodología del experimento estaba establecida y estudiada. Se podía iniciar la investigación sistemática de los pollos que se desarrollaron de los embriones en parabiosis. Para llegar a esta etapa hizo falta el estudio de decenas y luego de centenas de embriones de pollos, que pasaban del laboratorio a la sala de operaciones y a la incubadora.

Y he aquí, en fin, los resultados indiscutibles. Hašek obtuvo en sus manos el objetivo del experimento: los pollos salidos de los huevos fusionados. (Los pollos estaban separados. Sus membranas ligadas quedaron en el cascarón y los pollos lo atravesaron y se liberaron de él utilizando sus picos.) ¿Qué pasaría ahora con la síntesis de los anticuerpos inducida por los antígenos de

su pareja? ¿Se produciría tal síntesis? Hacía falta otro experimento.

Los pollos tenían 107 días, eran pequeñas gallinas pertenecientes a la raza «leghorn blanca». Durante el período embrionario fueron parabiones. Sus membranas vasculares habían sido suturadas al 10° día de la incubación. Al 21 día, como es lo normal, los pollos salieron del cascarón y fueron marcados con los números 516 y 517.

Crecieron los pollos...

Milan Hašek preparó la jeringa para inmunizarlos. Tomó prueba de la sangre de uno y del otro. En las matraces se colocaron dos anotaciones respectivas «Sangre del parabión № 516» y «Sangre del parabión № 517». El próximo procedimiento era la inmunización del pollo № 516 con la sangre del № 517 y viceversa, al pollo № 517 se le inyectó la sangre del № 516. Se conocía y fue comprobado una vez más que los pollos comunes, de la raza leghorn, no parabiones al inyectarles la sangre de otros pollos reaccionaban con la formación de anticuerpos que aglutinaban los eritrocitos de la sangre introducida.

Milan Hašek hizo la inmunización recíproca de ambos pollos (№ 516 y № 517) una, dos, tres, seis veces...

¡Pero los anticuerpos no aparecieron! Los pollos se mostraron inmunológicamente inactivos!

Pasadas cuatro semanas Hašek reiteró la inmunización. ¡El resultado era el mismo!

¡Los exparabiones no elaboraban anticuerpos contra los eritrocitos de su pareja! En lo demás su inmunidad se conservó totalmente. No perdieron la capacidad de formar anticuerpos. Al penetrar en su sangre los eritrocitos de otras gallinas (no parabiones), dichos pollos, con nombres raros numéricos, tenían una reacción perfectamente normal.

Un tiempo después se comprobó que a los pollos que pasaron la parabiosis embrionaria se les podía hacer trasplantes de la piel de sus insólitos compañeros. ¡La piel injertada sobrevivía! En cambio, un trozo de piel de cualquier otro pollo se rechazaba a su debido tiempo, que para las gallinas es de 8-12 días.

...Se descubrió un hecho nuevo desconocido hasta aquel entonces en la ciencia. Era un fenómeno inverso al de la inmunidad.

En los animales adultos el contacto con los antígenos conduce a la estimulación de la inmunidad y a la síntesis de los anticuerpos. En los embriones el contacto con los antígenos extraños pertenecientes a un organismo ajeno provoca tolerancia con respecto a los mencionados antígenos. Con relación a dichos antígenos la inmunidad permanece inhibida durante toda la vida.

La inmunidad que siempre cuidó la específica individual del organismo se vio rendida. Se abrió una brecha en la muralla que parecía ser inexpugnable. Se encontró la hendidura que permitía destruir la exclusividad biológica del individuo.

En la mencionada ranura aún no ha penetrado nada. Pero la hallaron. Se hizo evidente que el individuo puede, en determinada medida, perder su exclusividad individual bajo un influjo dirigido.

En 1953 Hašek comunicó públicamente su descubrimiento.

— *¿Qué denominación dio a su descubrimiento?*

— *No fue muy acertada. Al fenómeno descrito Hašek lo llamó «hibridización vegetativa» en las aves. Esta combinación de palabras fue desacreditada en los años anteriores en los trabajos de Lisenko que quiso reemplazar la genética por la «hibridización vegetativa». Por lo tanto, el trabajo publicado*

por Hašek también fue mirado con cierto escepticismo por lo menos al principio.

— ¿Quién dio la denominación correcta al fenómeno?

— Medawar.

En el mismo año 1952 el profesor Peter Medawar, investigador inglés, con sus colaboradores jóvenes se dedicó al trasplante de piel en terneros. Su interés se concentró en especial sobre la adaptación recíproca de la piel entre los terneros gemelos.

No vayan a pensar que el problema de la inmunidad entre los mellizos está esclarecido totalmente: si son gemelos homocigóticos, la piel se adapta y si son heterocigóticos, se rechaza. La cuestión es mucho más compleja.

Teóricamente, si los gemelos son idénticos, o sea si se desarrollaron de mismo óvulo (homocigóticos), la piel siempre se adapta. En cambio, si no son idénticos genéticamente la piel del otro no sobrevive. Pero en la práctica no siempre se presenta así.

Por ejemplo, se descubrió que en los gemelos notoriamente no idénticos los trozos de piel se adaptaban como los propios para toda la vida, mientras que la piel de cualquier otro ternero se rechazaba. Por consiguiente, la tolerancia inmunológica sorprendente que se manifestaba en la piel de ambos terneros gemelos era consecuencia de algún proceso natural. Medawar recordó los trabajos de investigación realizados en los EE.UU. y Australia.

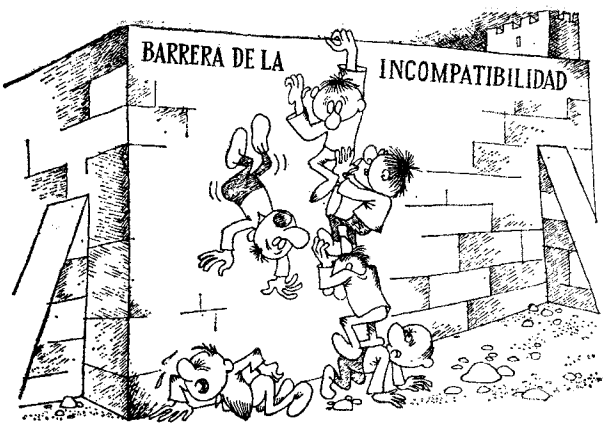
En 1945 un investigador norteamericano, Ray Owen de California, advirtió un hecho muy interesante. En el caso del desarrollo de dos terneros en el mismo vientre su circulación sanguínea sufría un contacto permanente y se efectuaba intercambio de la sangre entre ambos.

Owen demostró que al nacer cada ternero tenía en su sangre los eritrocitos del otro.

Owen encontró el fenómeno que Hašek había realizado en un modelo; además, lo halló ocho años antes. Hubiera podido comprobar el comportamiento del mecanismo de inmunidad en dichos terneros en su relación recíproca pero no lo hizo y no porque no se le ocurrió, sino probablemente porque no había llegado el momento para tal descubrimiento. Esos pocos años el mundo científico los necesitó para avanzar un paso más. Fueron hechos en 1949 por los científicos Burnet y Fenner, con la publicación de su teoría de la inmunidad. Esta teoría puso en claro el fenómeno advertido por Owen. Burnet y Fenner expusieron el concepto general: si el organismo durante su desarrollo embrionario tenía contacto con ciertos antígenos (en el caso dado con la materia tisular del otro) adquiría la debida inactividad inmunológica respecto a tales antígenos para toda su vida. Esta suposición requiería su comprobación.

Por más ingeniosos experimentos que idearan sus autores y sin importar la finalidad de sus investigaciones, la vida y la verdad, todo lo colocan a su lugar pertinente. Los experimentos de Hašek y, lo que es más sustancial, su correcta interpretación, no hubieran sido posibles sin todos estos trabajos. No porque eran imprescindibles sino porque la idea científica universal llegó a estas deducciones paso a paso. La inmunología iba madurando y su trayectoria debería inevitablemente pasar por dichas investigaciones. A la vez que el brillante experimento de Hašek no podría pasar desapercibido y se tendría en cuenta en todas las investigaciones y análisis científicos posteriores.

En 1953 el profesor de la Universidad de Londres, Peter Medawar, conjuntamente con sus colaboradores Rupert Billinghem y Leslie



Brent dieron a conocer extraordinarios resultados. La finalidad de su experimento era reproducir el fenómeno poco frecuente en la naturaleza descrito en los trabajos de Owen. La reproducción de un modelo del mencionado fenómeno podía comprobar la conjetura de Burnet y Fenner.

Suposición: el contacto del embrión con las células extrañas tiene que crear la tolerancia con respecto a los antígenos correspondientes en la vida adulta.

Objeto a experimentar: los ratones de líneas puras de dos razas: los grises CBA y los blancos A.

Experimento: introducción artificial de las células extraídas de los ratones A en los embriones CBA.

Resultado esperado: provocar la tolerancia en los ratones recién nacidos CBA con respecto a las células y tejidos de la raza A.

Descripción de uno de los experimentos publicado en la revista «Nature» del 3 de octubre de 1953 con el número 73.

Se investiga una hembra en el 15-16 día del embarazo. Con anestesia se hizo la cortadura del vientre en la línea media. A través de la pared extendida del útero se observaban los embriones. Con una jeringa fina se atravesó la pared uterina inyectando a cada uno de los embriones 10 mg de la suspensión celular extraída del bazo y los riñones de ratones de la línea A.

Se suponía que las células con plena capacidad vital deberían sobrevivir en el feto. (Una posición nueva que no hemos señalado: la inmunidad del embrión no está desarrollada al igual que los demás sistemas. Los trasplantes se adaptan perfectamente y no se rechazan a causa de la ausencia de la inmunidad). Después de esto el vientre fue suturado.

Al cabo de cuatro días en el momento preciso la ratona parió cinco ratoncitos. Tenían el aspecto completamente normal.

Pasadas ocho semanas los ratones crecieron y como era de esperar se convirtieron en adultos pesando 21 gramos cada uno. A cada uno se le efectuó el trasplante de un trozo de piel de un ratón de la línea A, es decir, un tejido del mismo origen y estructura antigénica que las células inyectadas a éstos cuando eran embriones.

Transcurridos 11 días se examinó el estado en que se encontraba la piel injertada. No fue un plazo casual. Los experimentos previos permitieron establecer que la piel de los ratones de la línea A trasplantada en los de la CBA suele ser rechazada pasados 11 días. Los trasplantes de dos ratoncitos experimentales perecieron, mientras que los de los tres restantes sobrevivieron perfectamente, se adaptaron como si fuera su propio tejido. Su origen ajena sólo se distinguía por el color sobre el fondo gris de los ratones CBA: se notaba claramente el color del remiendo blanco. La piel blanca igual a la de los ratones A mostraba un espesor y rigidez normal.

Al pasar 50 días a uno de los tres ratones se le practicó un segundo injerto donado de la misma línea A. Como resultado de la operación éste se hizo portador de dos pedazos de piel trasplantados.

...Se ha descubierto algo nuevo, desconocido en la ciencia, un fenómeno inverso a la inmunidad.

El contacto de un animal adulto con los antígenos provoca la estimulación de la inmunidad. La inmunidad que se forma como resultado de una estimulación artificial ya hace tiempo se denominó inmunidad activa adquirida. En cambio, si el contacto del organismo con los antígenos, en particular con células ajenas, se produce durante el período embrionario, el efecto es contrario, es decir, la inmunidad contra tales antígenos se desconecta para toda la vida. El fenómeno mencionado —análogo a la inmunidad adquirida, pero de signo contrario— Medawar lo llamó tolerancia activa adquirida.

En el laboratorio de Medawar se inició todo un torrente de investigaciones. Por la habitación corrían ratones con piel de distintos colores donada por diferentes razas. Eran los trozos injertados, testigos palpitantes de que la barrera de la incompatibilidad dejó de considerarse insuperable.

Los artículos publicados e intervenciones pronunciadas por Medawar hacían el efecto de echar más leña al fuego. Durante varios años el interés que despertaban sus investigaciones era tan grande que en 1960, cuando dio una conferencia en Harvard, el aula magna resultó insuficiente para el público que vino a escucharlo y se necesitó una sala adicional en la que se transmitió la conferencia por altoparlantes.

De este modo, en 1953 Hašek y Medawar (uno en Checoslovaquia y el otro en Inglaterra) des-

cribieron el nuevo fenómeno inmunológico simultánea e independientemente sin tener conocimientos previos uno del otro, pero enterándose del estudio del otro a través de revistas científicas.

«Al mismo tiempo con la publicación de mis investigaciones —contaba Hašek— salió el artículo de Medawar. En él vi la comprobación de mis resultados y me propuse provocar, con su método de inyecciones intraembrionarias, la tolerancia en los pollos y ratones. A su vez Medawar repitió nuestra metodología. En el Congreso de Embriología de Bruselas, en 1955, fue la primera vez que nos encontramos y establecimos contacto personal e intercambiamos experiencias». Así se comportan los auténticos hombres de ciencia. En primer lugar sienten alegría y asombro ante un descubrimiento. No tratan de demostrar el uno al otro a quién y por cuántas horas o días antes que el adversario se le ocurrió la idea. Proponen reconstruir la prueba del colega lejano. Al encontrarse se estrechan las manos con entusiasmo y sinceridad.

— *¿Por qué se cree que el descubrimiento de la tolerancia promovió el problema del trasplante del «punto muerto»? A un enfermo que necesita un trasplante de piel, riñón o médula ósea no se puede volver al estado embrionario.*

— *Por supuesto, que no. No se trata de eso, sino del descubrimiento de la posibilidad de superar la incompatibilidad. Daniel Danin dijo una excelente frase: «¿Por qué los geógrafos de la antigüedad no habían descubierto el polo Norte y de paso el polo Sur? ¿No tenían suficiente audacia, o no surgió la necesidad? No, de ninguna manera. Ante todo hacía falta tener noción de que, en algún lugar, existieran los polos». Después de 1953 se hizo evidente que existen los polos para vencer la barrera inmunológica de la incompatibilidad.*

¿Qué dio concretamente la inmunología a la cirugía después de 1953? Para dar una contestación resumida puede limitarse a dos frases. En primer lugar, elaboró métodos para escoger el donante más adecuado. En segundo, halló y ofreció a los cirujanos métodos para inhibir la inmunidad.

Selección del donante...

No es tan sencillo, ya que se descubrieron más de 30 antígenos de incompatibilidad. Los tejidos de cada individuo contienen 2, 3 ó 4 antígenos de esta clase. Esto significa que el número de probables combinaciones llega por lo menos a 7000. En otras palabras, es casi imposible escoger un donante idéntico por sus antígenos. ¿Y entonces qué sentido tiene hacer la selección?

Resulta que hay un sentido. El problema consiste en que las diferencias no son del mismo valor, tampoco es «el efecto» de los diversos antígenos; los antígenos del trasplante situados en el riñón, corazón u otro órgano a injertar pueden hallarse en los leucocitos. De acuerdo con estos últimos se combina la pareja del donante y el receptor. De varios males por haber se elige el menor, es

decir, se escoge la pareja que tenga la menor cantidad de diferencias. Aquí el cálculo se hace a base de una conocida regla inmunológica: cuanto menos diferencias haya según los antígenos de compatibilidad, tanto más fácil resulta la lucha contra los mismos.

Para que la elección sea más eficiente se requiere hacer en lo posible un examen de una cantidad mayor de receptores y donantes. Sólo una elección suficientemente amplia puede ofrecer un grado bastante alto de compatibilidad. A esto se debe la creación de organizaciones mundiales especiales, Eurotrasplante, en las ciudades de Leyden, Roma, París y Oslo. Ellos se ocupan de la selección a nivel de varios países.

¿Qué se hace para obtener sueros tipo? ¿De qué hay que disponer? Ante todo es necesario contar con un surtido de sueros especiales. Durante los últimos decenios varios grupos de inmunólogos se dedicaron a recopilarlos en forma independiente. Paso a paso, mediante infinitas pruebas y confrontaciones, se determinaban los antígenos leucocitarios uno tras otro, obteniendo de tal manera el suero de un tipo determinado de antígenos. Jean Dausset, conocido inmunólogo francés, fue el primero en dedicarse a esta labor. Luego a dicha obra se adhirieron los laboratorios de Paul Terasaki (EE.UU.), Jon Van Rood (Holanda), Richard Batchelor (Inglaterra), Rugero Chepelini (Italia), Pavel Ivani (Checoslovaquia), Yulia M. Zaretskaia (URSS) y otros científicos de diferentes países. En la actualidad son diversos los laboratorios que disponen de surtidos de sueros tipo para más de treinta antígenos de compatibilidad tisular.

Se extrae un poco de sangre de una persona, se separan los leucocitos, se someten a un lavado y se mezclan en probetas separadas con cada uno de los sueros tipo, agregando luego una pequeña cantidad de una tintura no tóxica, por ejemplo,

azul de metileno. Los leucocitos toman cierto color en las probetas correspondientes al tener un determinado antígeno. El hecho se explica por la acción de anticuerpos que dañan la membrana celular del leucocito dejando que la tintura penetre fácilmente en su interior.

De esta manera en pocos minutos se puede determinar la característica antigénica de los leucocitos de un individuo. Finalmente sólo resta compararla con las características análogas de otras personas y escoger su pareja más cercana.

Todo esto los inmunólogos lo ponen al servicio de los cirujanos, en primer lugar les enseñaron a elegir los donantes más óptimos para los transplantes. Por supuesto que todo esto no quita totalmente la incompatibilidad, aunque su grado puede ser disminuido hasta un mínimo. Esto facilita el empleo más eficiente de la terapia basada en la inmunodepresión, lo que constituye la segunda aportación de la inmunología a la cirugía.

La quimioterapia moderna dispone de una cantidad de preparados excelentes cuya acción está dirigida precisamente a la zona determinada del organismo que el médico quiere tratar en el momento preciso. No hace falta hablar de los antibióticos que afectan de manera selectiva a cierto microbio. Dejemos de lado las hormonas sólo haciendo mención de la insulina que hace funcionar el hígado convirtiendo el azúcar de la sangre (glucosa) en reservas hepáticas de glicógeno. Recordemos el éter y otras sustancias narcóticas que poseen la exclusiva propiedad de inhibir la conciencia o la lobelina que actúa como estimulante del centro respiratorio. Los médicos tienen a su disposición sustancias químicas que bajan o elevan la temperatura corporal, estimulan la actividad cardíaca, etc.

¿Existen reagentes químicos capaces de inhibir la respuesta inmunológica? En nuestros días

este interrogante obtiene una respuesta afirmativa. Tales sustancias existen aunque son muy tóxicas. Para deprimir las reacciones inmunológicas del rechazo hay que introducir una dosis de esas sustancias casi mortal.

La ausencia en la práctica de preparados estrictamente específicos que sólo inhiben la inmunidad sin influir sobre otras funciones importantes que, por consiguiente, no sean tóxicas, se explica por el hecho de que los mecanismos de reacciones inmunológicas presentan un gran misterio hasta ahora. Se ignora de qué manera una célula al entrar en contacto con una proteína de procedencia extraña, estructura una molécula del anticuerpo destinado a destruir tal proteína. Pero llegará el momento en que la quimioterapia cuente en su arsenal ampollas de sustancias con características de inhibir en forma selectiva la síntesis de anticuerpos. Será el momento de la liquidación definitiva de la incompatibilidad tisular.

Sin embargo, ya hoy día se puede elogiar los éxitos que demuestran que, mediante la introducción de algunas sustancias químicas en los animales adultos, se obtiene el estado de depresión inmunológica prolongado, lo que permite conseguir la sobrevivencia duradera de células, tejidos u órganos ajenos. Lamentablemente, se inhibe toda la inmunidad incluyendo la defensa antimicrobiana, lo que aumenta el peligro en cuanto a las complicaciones infecciosas en el postoperatorio.

Los métodos modernos de inhibición inmunológica de la incompatibilidad tisular hacen sus primeros pasos. No obstante el progreso es indudable. Puede ser ilustrado, a título de ejemplo, con el trasplante del riñón de una persona a otra.

Antes del empleo de medios inhibidores de la inmunidad (preparados físicos, químicos o bioló-

gicos), o sea, hasta los finales de la década del 50, todos los intentos clínicos del trasplante renal terminaban con el rechazo del órgano que sucedía al término de pocas semanas.

En el período de 1960 a 1962 aparecieron los primeros comunicados del empleo de tales depresores inmunológicos como la radiación X, la mercaptopurina—6, la cortisona, etc. La duración del funcionamiento del riñón trasplantado incrementó en algunos casos (no superan al 20%) hasta 6-9 meses.

La elaboración de nuevos preparados químicos y perfeccionamiento de su aplicación aumentaron notoriamente el número de los trasplantes duraderos. De acuerdo con los datos proporcionados por el Centro Internacional del Riñón durante 1965 el número de riñones injertados de donantes no familiares y que funcionaban más de un año, creció llegando al 30%. En 1975, según la información del mismo Centro, basada en el análisis de los trasplantes que superan a 20 mil, el mismo índice creció hasta un 60%. En los trasplantes del riñón donado por familiares la cifra llegó a ser del 87%. Un período mayor de dos años el riñón injertado funcionó en el 45-65% de los casos. En las clínicas soviéticas bajo la dirección de Borís V. Petrovski, Yuri M. Lopujin y Nicolai A. Lopatkin se obtuvieron resultados análogos.

En 1965 el académico Petrovski fue el primero en la URSS en iniciar una serie de trasplantes renales entre los parientes vivos. Hoy día su clínica es la de mayor experiencia en esta esfera. Lopujin y Lopatkin efectuaron decenas de operaciones de trasplantes de riñones de cadáveres.

Una atención especial merece la acción inmunodepresiva de los sueros antilinfocíticos (SAL), es decir, de los sueros que desarrollan la reacción contra los linfocitos que elaboran los anticuerpos y llevan a cabo el rechazo del órgano

trasplantado. Los SAL se preparan inmunizando los caballos u otros animales con linfocitos humanos. Los caballos adquieren la inmunidad contra los linfocitos humanos y los sueros extraídos de su sangre tienen la capacidad de destruir los linfocitos humanos. Dichos sueros recibieron el nombre de SAL y obtuvieron amplio uso en las clínicas.

A pesar de que el efecto biológico de los SAL se estudió desde la época de los grandes científicos rusos, Iliá Méchnikov y Alexandr Bogomólets, recién en 1962 se comenzó el estudio de las posibilidades de emplear este preparado a fin de inhibir la inmunidad del trasplante. Tomas Startle, profesor de Colorado, fue el primer cirujano que aplicó los SAL en el ser humano en el trasplante renal. Esto sucedió en 1966.

El gran interés que despiertan los SAL, se debe al hecho de que en el caso de su aplicación la inmunidad del trasplante se inhibe en mayor grado que la antimicrobiana. El órgano injertado no se rechaza y el organismo sigue conservando la capacidad de resistir frente a las infecciones. Sin embargo, todos los preparados conocidos hasta la fecha y utilizados como inhibidores de la inmunidad no son otra cosa que toxinas de amplia acción, dañinas para la mayoría de los sistemas del organismo. Una dosis excesiva del preparado provoca la muerte. Una dosis insuficiente permite que se reestablezca la inmunidad iniciando el rechazo del órgano. El paciente está balanceándose entre la vida y la muerte como un equilibrista. Cuanto mejor sea el preparado tanto más segura será la cuerda tendida. No obstante, incluso los SAL reprimen en grado considerable la formación sanguínea y debilitan bruscamente las fuerzas defensivas del organismo contra los microbios.

Aún está por resolverse la cuestión de elaborar los principios referentes a la obtención de depre-

sores de acción dirigida que puedan impedir el rechazo sin perjudicar el resto.

La inmunología aportó a la cirugía el principio de la elección de un donante óptimo y los métodos de inhibición de la inmunidad. ¿Cuál de los dos obsequios debe ser perfeccionado antes? ¿Qué es más importante? Es difícil responder.

La selección del donante, propiamente dicha, no resuelve el problema en su totalidad, puesto que es casi imposible conseguir una pareja que tenga coincidencia perfecta de los antígenos tisulares, aunque cuanto menores sean las diferencias tanto más fácil es resistir el rechazo. Esta es la causa por la cual los cirujanos, incluso los más famosos reconocidos maestros de su profesión, se vieron frustrados en el trasplante de órganos por no acudir en ayuda de la inmunología y de la indispensabilidad de escoger los donantes según los antígenos de compatibilidad tisular.

Es indudable que llegará el día cuando se hagan específicas y perfectas sustancias inhibidoras de la inmunidad, aptas para impedir el rechazo. Para ese entonces perderá su sentido la necesidad de buscar el suero tipo y seleccionar parejas de donante—receptor. En cambio, por ahora el tratamiento inmunodepresivo resulta sumamente tóxico y peligroso. Es tanto más peligroso cuanto mayor sea el grado de incompatibilidad de tejidos injertados. Por lo tanto la elección del suero tipo sigue siendo indispensable.

— *Resulta incomprensible hasta qué punto es razonable la selección de los sueros tipo. ¿Cómo se puede encontrar un donante de riñón adecuado si la probabilidad de coincidencia de dos personas, según los antígenos de compatibilidad, es de 1 : 7 000?*

— *¿No revisará un médico millares de posibles donantes hasta encontrar uno adecuado?*

— No, no lo hará, además es imposible. Nunca hay tal cantidad de donantes de riñones disponibles ni entre los voluntarios con vida ni entre los hombres sanos que mueren a causa de traumas, digamos, en un accidente automovilístico.

— ¿Cómo, entonces, se organiza la selección de una pareja compatible?

— Se hace todo lo contrario. No se busca un donante para un receptor, sino un receptor para un donante.

Davy Sheeppers entró, sin llamar a la puerta, en un enorme despacho de un profesor con una ancha ventana a toda pared.

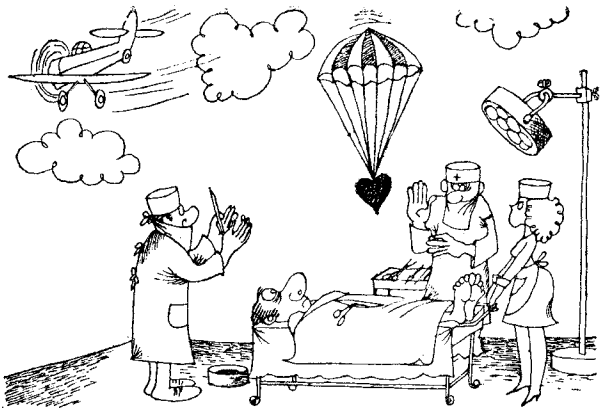
— ¡Doctor Van Rood! Llegó un cable urgente por vía gubernamental procedente de la ciudad sueca de Upsala.

El profesor Van Rood, director del departamento regional del Eurotrasplante situado en la ciudad de Leyden, apartó enérgicamente el manuscrito. Llevó la mano al tumbler de la radiotransmisión interna. Volvió la cabeza de espesa cabellera de hombre joven hacia el colaborador recién llegado.

— ¡Léamelo!

El joven leyó apresurado deslizando la cinta telegráfica en las manos:

— A las 14 horas 37 minutos en la clínica se internó un paciente de 40 años. Fractura múltiple de la columna y de la base del cráneo. No ha recuperado la conciencia, el estado es desesperante. La comisión constató la muerte del cerebro. Se mantiene la circulación sanguínea artificial. El accidente ocurrió a los 14 horas 10 minutos. Los órganos de la cavidad abdominal no están dañados. Puede servir como donante renal. El grupo sanguíneo A, MN. El factor Rhesus-CDe, Daffy-a, Luteran-b, Kell-Kk, los antígenos leucocitarios HL—A1, 2, 7, 15.



— ¡Siéntese, Davy!—pidió Van Rood al joven, dio un vistazo al reloj, eran las 16,05 y conectó la radio.

— ¡Atención, para el departamento de contabilidad! Hagan el código de la individualidad biológica del donante: A, MN, CDe, Daffy—a, Luteran—b, Kell—Kk, Hl—A1, 2, 7, 15.

¡Repítalo, por favor! Gracias. Espero la contesta.

Volviéndose al colaborador, agregó:

— Por favor, llene la tarjeta de las características isoantigénicas de este paciente, pida una comprobación del lugar de su nacimiento, coloque la tarjeta en el catálogo de los países escandinavos. Aparte de eso, ¿podría Ud. recopilar datos sobre la frecuencia del antígeno HL—A15 entre los habitantes de Suecia y Noruega? En mi opinión este nuevo antígeno es más frecuente entre estas nacionalidades que entre los ingleses o franceses.

Se prendió una lamparita verde y Van Rood conectó el tumbler.

— Oigo.

— Un receptor adecuado, casi idéntico, está internado en el Centro Nacional del Riñón de

Londres. El paciente de 37 años padece de hidronefrosis. Hace un mes y medio que está internado y vive en el «riñón artificial». Está esperando un trasplante. Se apellida Evans.

— Muy agradecido.

Se apagó la lamparita. El reloj marcaba las 16.15.

— Davy, haga el favor de pedir comunicación con el Centro Renal de Londres. Comunique que hay un donante adecuado para Evans. Pídales la confirmación sobre la propuesta.

Van Rood volvió a internarse en los papeles. Pero, como de costumbre no por mucho tiempo. A las 16.40 entró Davy.

— Llamaron desde Londres. Un avión de las fuerzas aéreas británicas partió a Upsula para transportar el riñón.

— ¿De las fuerzas aéreas?

— Sí. Tienen un contrato. Por así decirlo un aprovechamiento pacífico de los aviones militares de guardia. El contenedor con el riñón lo esperarán en el aeropuerto. Dentro de 3 horas llegará a Londres.

— Muchas gracias, Devy. Pienso que dentro de 4 horas el riñón servirá a otra persona.

Esta conversación no es una broma, ni una fantasía. En realidad existe la organización internacional Eurotrasplante, uno de cuyos departamentos encabeza el profesor Van Rood inmunólogo de la ciudad holandesa de Leyden. En agosto de 1969 estuvo en Moscú participando en el XII Congreso Internacional de Transfusionistas (se dedican al problema de transfusión sanguínea). Van Rood relató como se creó el Eurotrasplante. El episodio que acabamos de narrar, es casi la repitición de su relato. Se refiere al período inicial de la existencia de Eurotrasplante. Ahora su trabajo está más perfeccionado.

¿Por qué surgió la necesidad de un centro de este tipo al servicio de toda Europa?

Imagínese que Ud. busca a una persona con características bien determinadas: rubio, de ojos grises, nariz aguileña, 179 cm de estatura, 75 kilos de peso, capacidad pulmonar 5,8 litros, calza el numero 41, 30 años de edad, casado, con dos hijos, de edad... y así sucesivamente, de acuerdo con los tres decenas de índices. Se pregunta si es fácil encontrar a tal persona o más o menos parecida. Prácticamente es imposible. Además, que esté dispuesto a donar un riñón o algún otro órgano para ser trasplantado a nuestro paciente.

Aquí están enumeradas diversas características exteriores. Para un trasplante se escoge un donante según otras características, de acuerdo con las particularidades de la estructura proteica que poseen sus células y tejidos — antígenos tisulares. Pero el problema es el mismo. En todo el mundo es imposible encontrar una pareja idéntica. La probabilidad es tan pequeña que se puede prescindir de ella. Pero hay la posibilidad de encontrar un donante que sea poco parecido o muy parecido. Cuanto mayor sea la semejanza, tanto más exitoso resultará el trasplante.

Por esta razón surgió el problema de cómo organizar la búsqueda. Se puede internar un paciente en una clínica, analizar las características tisulares y emprender la carrera del hallazgo de un donante, es decir, una persona que muere en un accidente, por ejemplo, automovilístico, y cuyo órgano puede ser utilizado en un trasplante.

Hay un accidente, pero el donante no sirve. Se perdió una oportunidad.

Otro accidente, pero otra vez no puede ser utilizado. La probabilidad es muy pequeña. Se puede analizar cien, doscientos donantes y todo en vano.

De ahí surgió la idea de organizar todo a la inversa. No se selecciona el donante para un enfermo, sino habiendo un donante casual buscar a un paciente que necesita una operación.

Efectivamente, en decenas de clínicas de todo el mundo están internados centenares de enfermos, por ejemplo, padeciendo de insuficiencia renal. Se mantienen en vida sólo gracias a que varias veces durante el día se les conecta al aparato llamado «riñón artificial». Viven en espera de un donante. Sus tejidos pueden ser sometidos con anticipación a un análisis del suero tipo y la información es enviada a un centro único. Una computadora electrónica memoriza varios centenares o millares de variantes individuales según los treinta, cuarenta y más índices que poseen los pacientes. Para cualquier donante casual es posible encontrar un receptor adecuado. La cuestión consiste en organizar la comunicación y el envío rápido del injerto antes que perezca.

Con estos objetivos empezó su obra el Eurotrasplante. Van Rood dijo en su intervención en el Congreso de Moscú: «La organización funciona del modo siguiente: en unas tarjetas se anotan los candidatos a recibir un injerto renal, su grupo sanguíneo, grupos de leucocitos, así como otra información que se lleva a la memoria de una computadora electrónica. Una vez por mes la computadora hace una fotocopia de una tabla donde están distribuidos todos los receptores según su grupo leucocitario.

La información fotocopiada se envía a diferentes centros vinculados con el Eurotrasplante. Si en uno de ellos hay un donante potencial, tal centro se comunica por teléfono con el receptor adecuado más cercano. El médico que atiende al donante debe comunicarse con el del receptor. Gracias a los catálogos de Eurotrasplante los riñones fueron trasplantados a 67 pacientes; además, las características de los órganos a trasplantar resultaron 2-5 veces más adecuados que en los casos de operación sin ayuda de Eurotrasplante».

Por supuesto, hallar un riñón o lo que es más complicado, un corazón para un trasplante, es más difícil. En la práctica cualquier persona sana puede proporcionar un trozo de piel, para cubrir la superficie quemada, o una punción de la médula ósea para el tratamiento de la leucemia o del síndrome radiactivo. Cualquiera de nosotros puede ser donante de médula ósea, así como de sangre. En estos casos y a efectos de mejores resultados tiene un factor decisivo el análisis tipo de toda la población. En la actualidad, en muchos países se hace el registro según los antígenos de compatibilidad de grandes contingentes humanos. Llegará el día cuando en mi pasaporte, además del sello del grupo sanguíneo «B(III) Rh + »aparecerá otro «HL—A2, 5, 9, 12». Efectivamente, son mis cuatro antígenos de compatibilidad tisular. En cualquier momento mi médula ósea puede salvar del síndrome radiactivo a una persona con las mismas característica «B(III) Rh + , HL — A2, 5, 9, 12». Y si yo necesito un donante no tendré dificultad en encontrar uno adecuado con ayuda de los catálogos especiales y de las máquinas computadoras electrónicas.

El profesor Good del Instituto «Sloane-Catherine» de la ciudad de Nueva York que se dedica al tratamiento del síndrome radiactivo con el trasplante de médula ósea, tiene a su servicio un catálogo que cuenta con 20 mil donantes examinados según sus antígenos. Atiende a los pacientes que sufren de leucemia (el cáncer de la sangre), esta última se cura con la radiación de rayos X o rayos gamma. Este tratamiento cura la leucemia, pero provoca el síndrome radiactivo que desaparece con el trasplante de médula ósea compatible. ¡Pero siempre y cuando sea compatible según todos los antígenos conocidos!

— Está bien, cada uno de nosotros está en condiciones de donar un poco de médula ósea al otro. Por lo tanto, eligiendo entre varios miles de donantes siempre se puede encontrar uno que sea compatible. No habrá que inhibir las reacciones inmunológicas con medicamentos tóxicos a todo el organismo. ¿Y en el trasplante de corazón?

— Para un trasplante del corazón el donante compatible no puede ser elegido ni con ayuda del Eurotrasplante. El corazón sólo puede ser donado por una persona que muera en la clínica, la cual está equipada con los aparatos más modernos. La muerte se produce por trauma craneocerebral. El cerebro ya no funciona, mientras que la respiración y las pulsaciones cardíacas se mantienen artificialmente. El corazón tiene que ser injertado de inmediato.

— Sí, en tales condiciones es difícil que se encuentre un donante completamente compatible, eso es un caso tan insólito como acertar una lotería deportiva.

— Por esta razón en un trasplante del corazón todo depende de la inmunodepresión y esta última dista aún mucho de ser perfecta.

— ¿Pero entonces es una realidad o un sueño el trasplante del corazón?

Había una vez un reino, como los hay muchos. Prosperaba y se enriquecía sin temer a nadie. Allí gobernaba el rey Cerebrus sin preocuparse de los enemigos e invasores, porque era un monarca feliz. Su felicidad la recibió en herencia de su padre, éste a su vez del suyo. Nadie se acordaba cuando ésta apareció en su dinastía. Esta felicidad vivía en el palacio real y se llamaba Linfus. Linfus era un genio encantado. Los antiguos antecesores de Cerebrus crearon a Linfus y lo dotaron con la capacidad de crear de su cuerpo innumerables legiones de tropas de guerreros fieles—los linfocitos— a los que encomendaron

cuidar del reino contra los invasores. Linfus juró a sus creadores no confiar en las súplicas de nadie ni de obedecer orden alguna. Incluso si el mismo rey le pidiera no matar a extranjeros no le haría caso. Tomando dicho juramento lo dejaron vivir en el reino asegurando una vida despreocupada y tranquila para el país por muchos años.

Linfus ha enviado silenciosamente a sus guerreros a todas las partes y rincones del reino, quedando en el palacio sin molestar a nadie, ni exigir privilegios sobrenaturales. No impone su voluntad, pero tampoco cumple órdenes ajenas. Sus preocupaciones no son carga para nadie.

Cuando llega un linfocito leal del Sur o del Norte y advierte que en cierto lugar un enemigo violó la frontera o cruzaron la zona fronteriza del reino, ciertos extranjeros aparentemente pacíficos, se levanta el genio. Bebe su mágico brebaje que en el palacio toman únicamente los más prestigiosos, produce cien mil guerreros armados, linfocitos, y los manda a la búsqueda de los forasteros. Los guardias devotos encontrarán a todos, aunque los forasteros se hayan desplazado

y escondido en las ciudades. No dejarán vivo a nadie. Cerebrus no tiene la preocupación de cómo cuidar su reino de la invasión del enemigo externo a pesar que éste vive a su alrededor y tiene ganas de invadir el país y apropiarse de sus riquezas.

El reino de Cerebrus está constituido perfectamente. Cada ciudad tiene su industria. Sus artesanos no se distraen en otros asuntos. Una ciudad produce calzado para su reino, la otra teje lienzos, la tercera cose vestimienta. En el centro del reino se sitúa la ciudad principal. La ciudad de Cor. Esta abastece a todo el país con alimentos. Día y noche trabajan los artesanos y obreros de la ciudad enviando los productos alimenticios en todas las partes restantes. Si se detiene la labor en Cor perecerá todo el estado. ¿Pero quién es capaz de parar el trabajo? Los linfocitos son omnipresentes, vigilan y no descuidan nada, si notan a un forastero éste muere.

No se sabe cuánto tiempo disfrutó así de la vida el reino de Cerebrus, pero sucedió que en la ciudad de Cor se declaró un incendio. Murieron todos los artesanos y ninguna otra ciudad pudo sustituir a Cor en su obra.

El reino comenzó a perecer...

Entonces Cerebrus fue a ver a su hermano Cerebrus Mayor que gobernaba en otro reino tan excelente como éste y le preguntó:

— ¿Oíste hablar de un país marítimo en el cual una inundación destruyó todas las ciudades, pero quedó la capital que estaba muy bien protegida?

— Sí.

— Quiero traer esta ciudad con todos los artesanos en el lugar de la de Cor. Quiero que trabajen salvándome y conservando su vida, pues de otro modo morirán sin su país.

— No saldrá nada,—contestó el hermano mayor. Linfus matará a todos los extranjeros. Tiene el mandato de nuestros progenitores y

ninguno de los sabios pudo descifrar el secreto del juramento que encantó al genio. Nadie le puede ordenar: mata a estos extraños, pero cuida a aquéllos pues son útiles para el reino. Mata a todos, sus linfocitos sólo dejan en paz a los propios.

— ¡Mataré a Linfus! — exclamó Cerebrus.

— Te espera también una muerte inmediata,—dijo el hermano mayor,—recuerda a Cerebrus Menor. Cuando murió su genio, ejércitos de bárbaros invadieron el país llegando de mares, bosques, planicies, por la tierra, por el aire liquidándolo en tres días.

— Entonces dame un veneno con el que pueda intoxicar a Linfus. Se lo echaré en su brebaje mágico que toma cada vez para producir los linfocitos. Se sentirá débil y no podrá crear tantas fuerzas armadas. Es posible que encuentre la dosis para que produzca los linfocitos necesarios para defender el país de los bárbaros pero que resulten pocos para matar a los artesanos de la ciudad trasladada a mi reino.

— Pruébalo,—dijo Cerebrus Mayor.— No tienes otra salida. Ten en cuenta que es un veneno muy fuerte, incluso sus vapores son tóxicos para los artesanos y para ti mismo. Hasta el aliento de Linfus se tornará peligroso. En todo el reino se exparcirán evaporaciones nocivas.

Cerebrus comenzó a echar el veneno por la mañana y por la noche en la copa de Linfus. Al cabo de tres días el genio se sintió débil, atendía mal los informes de los linfocitos y no podía producir nuevas tropas. Fue entonces cuando Cerebrus trasladó la ciudad desde el reino muerto al suyo. Se activó la vida en todas las restantes ciudades y del reino entero. Pero los bárbaros y bandidos invadieron el país. Mataban a los artesanos y destruían poblados. Cerebrus se asustó y dejó de echar veneno a Linfus. El genio tomó consciencia y comenzó a producir toda una ar-

mada de linfocitos. Eliminaron a todos los bárbaros pero mataron también a los artesanos extranjeros de la ciudad de Cor. La vida de Cor perdió su ritmo normal y estaba a punto de detenerse. ¿Qué tenía que hacer Cerebrus? Volvió a echar veneno en la copa del mago, aunque él mismo apenas se mantenía en pie.

Se acabó la vida tranquila del reino. Su destino está balanceándose sobre el filo de una navaja. Si se echa mucho veneno, Linfus se duerme, se activiza la ciudad de Cor, pero vienen atacando los bárbaros. Si se le dosifica poco veneno, nacen los linfocitos, matando a los bárbaros aunque sin perdonar tampoco a los habitantes de Cor. La alegría abandonó el reino. Todos los artesanos, los gobernantes, ministros y hasta el propio rey están intoxicados por las evaporaciones, perdiendo sus fuerzas.

Cerebrus hizo un llamado a todos los habitantes del reino «Quién adivine el enigma del mago Linfus y revele su juramento, ordenándole matar a los enemigos como antes pero sin tocar los artesanos extranjeros que traen beneficio, será remunerado con riquezas, honores reales y coronado con gloria eterna».

Mas no sé ¿se encontrará tal sabio? o ¿perecerá todo el reino de Cerebrus antes que se revele el misterio? ¿Cuántos más reinos de este tipo morirán?

He aquí el fin del cuento.

Ahora, reflexione. ¿Acaso no se parece una persona con el corazón trasplantado al reino de Cerebrus? Para impedir el rechazo del corazón, el médico deprime el sistema inmunológico (tejido linfoide) mediante preparados nocivos, no sólo para el tejido linfoide, sino también para muchos otros. Está deprimida no sólo la defensa inmunológica del corazón injertado, sino también la que actúa contra los microbios (agentes patógenos de infecciones). Con una dosis excesiva del

preparado el corazón funcionará mejor, pero el enfermo corre el peligro de morir de infección en cualquier momento. Con una dosis insuficiente el corazón puede ser rechazado.

Por todo lo dicho el trasplante de corazón de hoy pasa la etapa de experimentos que están al alcance tan sólo de grandes centros médicos, de cirujanos muy audaces y se aplica a los pecientes en estado desesperante. Se lucha por cada día, semana o mes de vida del paciente, el cual está bajo constante vigilancia médica. Todo minuto está listo un arsenal de medicamentos y otros medios para seguir manteniendo su equilibrio inestable entre la vida y la muerte.

Ahora dígame: ¿es un cuento de hadas o una realidad el trasplante de corazón?

Ya no es un sueño, sino un hecho llevado a cabo por numerosos cirujanos, pero tampoco es una realidad por el momento. Los inmunólogos tienen mucho trabajo por delante para descifrar el secreto del genio Linfus y para enseñarle a distinguir no solamente «lo propio» de «lo ajeno», sino también entre los extraños reconocer los amigos de los enemigos.

El primer trasplante del corazón fue realizado por un cirujano de la ciudad de Capetown, Christian Bernard, el 3 de diciembre de 1967. Tres días más tarde lo efectuó Adrian Cuntrovits, cirujano norteamericano. Pasados 27 días, el 2 de enero de 1968, Bernard hace un trasplante de corazón a otro paciente, a pesar de que el primer enfermo murió 18 días después de la operación a causa del rechazo inmunológico del injerto.

A continuación enumeramos la cantidad de trasplantes de corazón mensuales del 1968 hechos en el mundo después que Bernard realizó su primer trasplante: enero, febrero 4, marzo, abril 1, mayo, junio 16, julio, agosto 14, septiembre, octubre 34, noviembre, diciembre 32.

Es un récord hacer 66 operaciones en cuatro meses. Era la mayor cumbre de la sensación. Los cirujanos de todos los continentes competían por quién hacía más trasplantes de corazón. El primer lugar en seguida fue ocupado por un cirujano de Houston, Denton Kooly. El trasplantó más de 22 corazones. La primera operación la ejecutó el 3 de mayo de 1968, la última en abril de 1969. Todos los enfermos murieron: unos a los pocos días, los otros varios meses después. Kooly fue superado por Norman Shoughnowey, uno de los cirujanos más eminentes de EE.UU. Llevó a cabo 70 operaciones y su entusiasmo duró más que en los demás. Según sus conclusiones el enfermo que sobrevivió los primeros cuatro meses, tiene el 50% de probabilidad de vivir un año.

Los bajos resultados de las operaciones condujeron a que los cirujanos se negaran hacer trasplantes de corazón. Ya en 1969 la sensación terminó. La cantidad de trasplantes realizados en 1969 en el mundo entero es la siguiente: enero, febrero 14, marzo, abril 14, mayo, junio 5, julio, agosto 3, septiembre, octubre 4, noviembre, diciembre 2.

En 1972 el Parlamento británico promulgó una ley que prohíbe los trasplantes de corazón en el ser humano. Este camino fue adoptado también por varios países más.

Se acabó la sensación. El ataque relámpago se transformó en un estado de sitio prolongado a la fortaleza de la incompatibilidad. Denton Kooly lo expresó así: «Observando ahora retrospectivamente el trasplante de corazón considero que es una de las operaciones que hemos intentado adoptar, pero por el momento tuvimos que rechazarla».

— *¿Qué perspectivas tienen los trasplantes de diferentes órganos en el futuro?*

— Esto depende de los éxitos que se alcancen en el problema de superación de la incompatibilidad tisular.

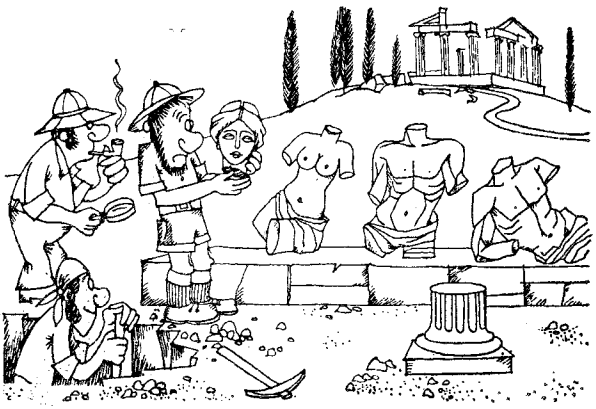
— Suponiendo que la barrera de la incompatibilidad se venza ¿se superarán todas las dificultades y si quedan algunas, cuáles serán?

Como la mayoría de los investigadores está convencida de que durante los proximos 10 ó 15 años serán encontrados los métodos para superar la incompatibilidad, lo expuesto más abajo puede servir como una especie de pronóstico para el futuro.

Riñón. En la actualidad, el frente del trasplante de rinón se amplía constantemente. Los éxitos están vinculados en gran medida con la creación de un extraordinario aparato, el «riñón artificial». Los pacientes pueden ser «conectados» a este aparato lo que les permite vivir durante varios días, semanas e incluso meses, con una completa interrupción funcional de los riñones ya sean propios o injertados. En este lapso se puede preparar la operación, hacer salir de un estado crítico el riñón injertado en caso de comenzar el rechazo, sacar al enfermo de un estado grave y trasplantarle un segundo o hasta un tercer riñón.

En el futuro para la mayoría de los centros quirúrgicos esta operación se convertirá en un método de perspectiva en el tratamiento de enfermedades congénitas del riñón, así como de traumas, tumores y afecciones inflamatorias (nefritis), por supuesto, siempre y cuando se encuentren los métodos de su tratamiento terapéutico. Las dificultades que se interponen en el camino se refieren a dos problemas.

El primero es la conservación de los riñones y su prolongado mantenimiento en los bancos de órganos. Su solución permitirá superar una de las principales dificultades de organización de nues-



tros días vinculadas con la obtención de riñón y la necesidad del injerto inmediato.

El segundo problema es la inervación del órgano injertado. Me pueden objetar de que la práctica mundial demostró que este órgano posee una gran autonomía funcional, la que permita durante la operación la incisión de todos los nervios aferentes. No obstante, como la inervación no deja de ser de suma importancia, y la regeneración de las fibras nerviosas va lenta e insuficientemente, el problema referente a la regeneración nerviosa es uno de los más importantes de la trasplantología general, y no sólo de la renal. No obstante, el riñón puede funcionar sin inervación a diferencia de otros órganos como el ojo o el brazo.

Corazón. El problema de la conservación del órgano tiene una importancia mayor en el trasplante de corazón. En la actualidad se injerta el corazón estando tibio, extraído del tórax de la persona recién fallecida. Esto implica dificultades no sólo de aspecto técnico, sino que también moral y ético. ¿Qué se entiende por momento de la muerte: el paro cardíaco o la muerte del tejido

cerebral? Se sabe que el corazón que se para puede ser reanimado. Si durante el paro cardíaco el cerebro no se muere a causa de la inactividad del corazón es posible llegar a la reanimación de todo el organismo. Pero en caso de que el cerebro esté degenerado irreversiblemente mientras que el corazón funciona, el ser humano, con su intelecto, está acabado. ¿Pero se le puede considerar un cadáver?

No quiero exagerar las dificultades que plantea el problema moral y ético. La humanidad ha resuelto y resuelve problemas de mayor complejidad referentes a la moral social. Este problema también encontrará su solución. Ahora esto no es lo más importante, y sí lo es la superación de la incompatibilidad y el hallazgo de un método que permita conservar el corazón funcionando un largo plazo. El resolver estas cuestiones permitirá que el trasplante del corazón se convierta en un método más o menos difundido de tratamiento de gravísimas afecciones cardíacas, como la estenocardia progresiva, el infarto agudo, los traumas cardíacos y las enfermedades congénitas. A diferencia del trasplante de riñón el injerto de corazón disminuye en nuestros días. Finalizó el primer entusiasmo. En determinada medida esto se debe a la ausencia de buenos aparatos que sustituyen el funcionamiento del corazón. «El riñón artificial» puede sustituir por varias semanas el trabajo del órgano si éste se debilita o deja de funcionar. Los aparatos de circulación artificial pueden reemplazar el corazón apenas por varias horas, y esto con el tórax abierto. Por todo lo expuesto el médico está prácticamente imposibilitado de aliviar el funcionamiento del corazón injertado y menos aún sustituirlo en caso de un paro cardíaco.

Un cálculo curioso se aduce en los materiales de la Conferencia especial del trasplante de corazón llevada a cabo por el Instituto Nacional del

Corazón de los EE.UU. en 1969. Al evaluar la cantidad de receptores potenciales que necesitan trasplante de corazón, es decir, el número de pacientes que podrán ser curados por dicho método, un grupo de expertos llegó a las siguientes importantes conclusiones. En 1968 fueron realizadas 100 operaciones de trasplante de corazón, más exactamente 101. Si estuviera resuelta la causa principal de los fracasos—la incompatibilidad—su número aumentaría en más de 100 veces. Anualmente en los centros quirúrgicos del mundo se harían 10 mil trasplantes. Pero al contar con aparatos que aseguren la circulación artificial, dicha cifra se incrementaría en dos veces más.

Hígado. El problema de la conservación y la construcción de sustituto artificial del órgano se plantea con toda agudeza. El hígado es un órgano especialmente grande y frágil. Elaborar métodos de su congelación u otros procedimientos para su conservación será una tarea de las más complejas. En los centros médicos de la Unión Soviética ya se han realizado varias operaciones en las que se incorporó temporalmente el hígado a la circulación sanguínea del enfermo. No fue un trasplante propiamente dicho, más bien se aprovechó la función de un órgano vivo del donante para sustituir por un tiempo el afectado del paciente. Los auténticos trasplantes de este órgano serán de mucha utilidad en el futuro en los casos de graves afecciones hepáticas, y enfermedades poco frecuentes cuando el niño nace con atrofia de los conductos biliares.

Glándulas endocrinas. El trasplante de tiroides y paratiroides, glándulas suprarrenales y genitales no ofrece, por lo visto, mayor dificultad y se convertirá en una difundida operación en los casos de insuficiencia de estos reguladores importantísimos de la actividad vital del organismo.

Cerebro. Como el problema del trasplante del cerebro es sumamente complejo, no puedo expre-

sar mi pleno optimismo al respecto. En particular existen dos dificultades principales. La primera consiste en la regeneración de los nervios.

Por su naturaleza las células nerviosas del adulto pierden la capacidad de dividirse y la regeneración de las fibras nerviosas es muy limitada. Si no se encuentra una solución a este problema, el cerebro trasplantado quedará aislado de todo el cuerpo. El cuerpo y el cerebro no podrán intercambiar información.

La segunda dificultad consiste en que el trasplante del cerebro implica prácticamente el reemplazo de la personalidad: una persona se traslada al cuerpo de otro individuo. ¿Quién podrá servir en calidad de donante del cerebro? Es un absurdo. Por el hecho de que el cerebro determina la personalidad del ser humano, el mismo no puede ser donado. El cuerpo puede servir como parte donante. Por consiguiente, no existe el problema del trasplante del cerebro, sino que éste se convierte en el del trasplante del cuerpo entero de un ser humano al cerebro del otro. ¿No sería más correcto hablar del trasplante del cuerpo al cerebro (o bien a la cabeza)? Pero esto ya rebasa los marcos del presente libro que está dedicado al trasplante de órganos y trata de la barrera de la incompatibilidad, así como de otros problemas pertinentes y sus perspectivas y de ninguna manera del traslado de la personalidad de un cuerpo a otro. Es otro problema independiente que abarca un interesante terreno de la psicología.

Hemos desarrollado las perspectivas del trasplante de varios órganos suponiendo una situación ideal en la que no se toma en consideración la existencia de la incompatibilidad tisular. ¡Pero esta última existe! Por ahora no hay métodos perfectos para su superación. Por lo tanto la situación real del problema es mucho más modesta.

En la práctica médica se utiliza ampliamente sólo el trasplante de riñón. El trasplante de los demás órganos se encuentra apenas en un estado de planteo experimental y de intentos muy poco frecuentes de aplicación clínica que los cirujanos realizan en casos extremos. Por ejemplo, existen algunos tóxicos que destruyen el hígado. Si el hígado no funciona, la muerte llega en pocas horas. ¿Qué hacer?

El médico toma la resolución de hacer todo lo posible para salvar la vida humana. Hacer el trasplante de hígado, pues no tiene otra alternativa para curar.

Casos similares se presentan en algunas enfermedades pulmonares. No hay otra salvación para el enfermo. Resta una última posibilidad: sustituir los pulmones. La probabilidad es muy pequeña. Se sabe que el trasplante será rechazado, pero se prolongará la vida por unas semanas, meses y hasta posiblemente unos años.

Existe un número considerable de casos análogos llevados a cabo por diversas clínicas en diferentes países. Según los datos del Centro Internacional de Registro de Trasplantes, el 1 de enero de 1976 en todo el mundo se habían hecho 23 919 trasplantes de riñón, 296 de corazón, 254 de hígado y 37 de pulmones. La duración máxima de longevidad del paciente con injerto de riñón es de 19 años, de corazón 7 años 1 mes, de hígado 6 años y de pulmones 10 meses.

LOS DEFECTOS CONGENITOS Y LA VEJEZ

— *¿Es la inmunidad una máquina compleja?*

— *Sí, no es nada sencilla.*

— *Pero cuanto más complejo es el mecanismo, tanto más probable es su rotura.*

— *Es una suposición discutible. Muchos mecanismos se hacen complejos justamente con el propósito de impedir o incluso arreglar el desperfecto surgido.*

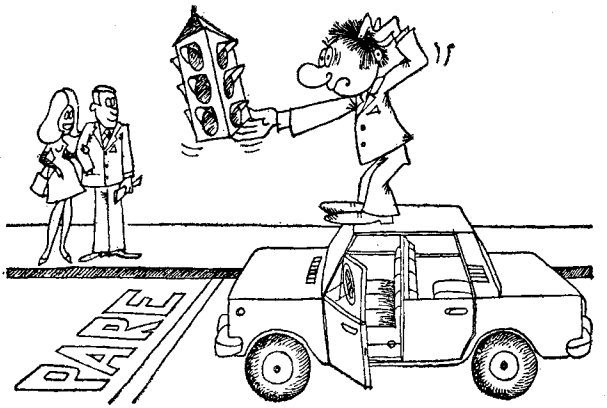
— *No obstante, es probable que el sistema inmunológico debe sufrir altíbajos en su funcionamiento.*

— *Por supuesto que sí. El relato acerca de sus afecciones lo comenzaremos con la narración de los defectos de la inmunidad congénitos o, como los suelen denominar, primarios.*

Nace un niño absolutamente sano y normal en todos los sentidos. Un examen médico más escrupuloso no distingue ningún desvío de la norma. El niño crece desarrollándose a la perfección, va a la escuela, estudia bien y no se enferma más que otros coetáneos, practica deportes. Todo parece normal. Se convierte en un adolescente, sus compañeros andan en moto y el también quiere tener una motocicleta.

Se somete a una comisión médica. Conclusión del cirujano: sano. Conclusión del terapeuta: sano. Análisis de la sangre: sano. Examen de rayos *X*: sano. La última etapa de observación: enfermedades de la vista. ¿Qué puede ser más simple? El ve bien. Tiene la primera categoría deportiva de tiro con fusil entre los juniores. De repente la conclusión del oculista: «No es apto para la conducción de vehículos».

¿Cómo? ¿Por qué? Muchos conductores trabajan con vista deficiente usando anteojos. Pero a él los anteojos no le sirven. Tiene una afección congénita de la vista de la cual se dieron cuenta recién ahora. No puede distinguir la luz roja de la verde. Esta afección se llama daltonismo



porque fue descubierta por John Dalton, famoso físico inglés que padeció de dicho defecto y lo describió con la precisión de un científico que se dedica a la física de la luz.

Segundo ejemplo. Lesión congénita del corazón. Un niño completamente normal. Todo anda bien. Crece, sonrie, llora y bulbucea «da, da, da». Nadie observa nada raro. Pero llega la hora de aprender a caminar, es su primer esfuerzo físico en la vida. Se requiere una función cardíaca intensiva, mas el corazón es defectivo. El niño se asfixia, le falta aire, el corazón no da abasto con el trabajo de bombear la sangre de los pulmones, donde ésta recibe oxígeno para las demás partes del cuerpo. Se desarrolla la insuficiencia de oxígeno.

Cuanto mayor es el niño, tanto más dificultad tendrá el corazón. Se atrasa con respecto a sus coetáneos en todos los aspectos. Los padres acuden, claro está, al médico. Este último hace el diagnóstico: «lesión cardíaca congénita».

El tercer ejemplo trata del defecto inmunológico. Un niño recién nacido, como en los dos casos anteriores, no se diferencia en absoluto de los demás normales. Las primeras semanas de vida

puede parecer perfectamente sano hasta el momento de aparecer en su sangre los anticuerpos que recibió en el seno y leche maternos. Pero muy pronto se pone de manifiesto el desperfecto oculto. Comienzan interminables infecciones: pulmonía, postema cutánea, sinusitis, otitis, otra pulmonía y así todo el tiempo.

Estos niños se atrasan mucho en su desarrollo. Son débiles, a menudo no llegan a aprender a caminar, deficientes mentales, puesto que están permanentemente enfermos, manteniéndose entre la vida y la muerte. Cuando no existían los antibióticos tales niños morían muy pronto, en su primer año de vida. En la actualidad existe un tratamiento para las complicaciones infecciosas. En las clínicas de los inmunodificientes (con defectos del sistema inmunológico) hay niños que llegaron a la edad de 10 ó 15 años.

Los defectos inmunológicos congénitos influyen de tal manera que el organismo queda indefenso contra los microbios entre los cuales hay gérmenes que en un hombre normal están en la piel, la boca y los intestinos. Su presencia no provoca infecciones. En cambios, con defectos inmunológicos congénitos dichos microbios son causantes de infecciones constantes que a la postre llevan a la muerte. La aplicación de antibióticos ayuda al organismo a resistir, pero no lo cura por completo, porque es el sistema inmunológico el que tiene que ser tratado. De la misma manera que en una lesión congénita del corazón, el reposo absoluto o la inhalación de oxígeno alivian al enfermo, pero no llegan a curarlo. En el último caso se necesita terminar con la lesión cardíaca, mientras que en el penúltimo, con la de la inmunidad. El primer tratamiento lo llevan a cabo los cirujanos y el segundo, los inmunólogos, solos o a menudo en colaboración con los cirujanos.

A las inmunodeficiencias congénitas es más

correcto denominarlas primarias, porque dicha palabra hace hincapié sobre la prioridad inmunológica de todas los demás procesos. En otras palabras, significa que la enfermedad, la tardanza en el crecimiento y desarrollo y la muerte son secuelas de la misma causa primaria: deficiencia innata de la inmunidad.

Los defectos del sistema inmunológico no congénitos sino adquiridos se llaman secundarios, por ejemplo, los que provocan el síndrome radiactivo a causa de la radiación ionizante. La inmunidad se debilita bruscamente por el hecho de que su órgano—el tejido linfoide— es destruido por la radiación. Los defectos secundarios se desarrollan también como consecuencia de períodos de hambre aguda o intoxicaciones de venenos citotóxicos. Estos últimos hacen que las células pierdan su capacidad de dividirse o de autorreproducirse, mientras que el funcionamiento del sistema inmunológico depende totalmente de la capacidad de multiplicarse de las células linfoides.

De lo dicho se desprende que es arriesgada la prescripción de muchos preparados anticancerosos, ya que estos últimos no son otra cosa que citotoxinas. Bajo su efecto de matar las células cancerosas perecen con frecuencia también células del sistema inmunológico. Así se produce la inmunodeficiencia secundaria. El paciente sometido a tratamiento anticanceroso necesita constantemente que lo cuiden o lo curen de complicaciones infecciosas.

Además, el término «primario» subraya otro aspecto de este fenómeno: su naturaleza genética y su carácter hereditario. La inmunodeficiencia innata pertenece a tales enfermedades hereditarias como la hemofilia, algunos tipos de sordera o enanismo.

La hemofilia suele llamarse enfermedad de los reyes. El primer caso de hemofilia está regis-

trado en los anales dinásticos, en el hijo de una famosa reina de Inglaterra, Victoria. Debido a que los monarcas se casaban exclusivamente con reinas o zarinas este mal hereditario se difundió entre las familias reales de Europa. El hijo de Nicolás II también sufría de hemofilia.

Las representantes del sexo femenino no se enferman de hemofilia, sólo los varones. El síntoma principal se manifiesta en la falta de coagulación sanguínea. Por consiguiente, una herida por muy pequeña que sea puede llevar a una hemorragia mortal. Debido al mismo carácter hereditario muchas inmunodeficiencias son análogas a la hemofilia y sólo las padecen los varones.

La mujer en uno de sus dos cromosomas X porta un gen o un grupo de genes «defectuoso» que es responsable de la deficiencia. Pero el segundo cromosoma X contiene genes pares. Estos aseguran que la función que está bajo su control sea normal.

Si esta mujer da a luz una niña, ésta última nace sana sin importar cuál de las dos cromosomas X, deficiente o normal, heredó de su madre. Esto puede suceder, porque el segundo cromosoma X le llega del padre que no posee dicho defecto (en caso de tenerlo éste no llegaría a la edad de ser padre).

Cuando la misma madre llega a tener un varón, éste tiene el 50% de probabilidad de recibir el cromosoma anormal. Los varones poseen un solo cromosoma X. El segundo cromosoma de este par del varón se denomina «Y» y no tiene genes pares. Todo esto explica el porqué del defecto que presenta el cromosoma X que se exterioriza únicamente en los varones, con más exactitud, en la mitad de los niños del sexo masculino nacidos de madres con el problema mencionado.

Todas las niñas nacen sanas, mientras que los varones nacen enfermos. La mitad de las niñas nacidas portan el cromosoma X defectuoso del

cual se enteran en el momento cuando dan a luz un hijo con tal deficiencia de la inmunidad.

Sin embargo, no todas las inmunodeficiencias están vinculadas con el cromosoma X o, como se dice, con el sexo. La mayoría de ellas se hereda de diferentes maneras. Pero siempre se cumple la regla siguiente: los genes anormales tienen carácter recesivo, es decir, no se manifiestan en caso de que su gen par sea normal. Supongo que el lector recuerda que todos los genes que componen uno u otro cromosoma tienen sus análogos en el segundo cromosoma par.

El ser humano tiene 23 pares de cromosomas. Veintidos se llaman autosomas y el vigésimo tercero (XY) es el sexual. En el varón el cromosoma X no tiene su par, porque su análogo (Y) es mucho más corto que el X. El carácter recesivo de heredamiento consiste en que el defecto se manifiesta siempre y cuando ambos genes están afectados. No existe prácticamente el par compensativo. Resulta que el padre y la madre son sanos aunque en uno de los pares de cromosomas (digamos, en el noveno) los dos tienen un gen defectuoso.

Designemos el gen normal que controla un cierto eslabón del sistema inmunológico con una «I» mayúscula, el defectuoso con una «I» minúscula, los cromosomas paternos con una cifra romana y los maternos con una arábiga. De este modo, la fórmula genética del noveno cromosoma del padre figura como IXI—IXi, la misma que la de la madre 9I-9i. Los dos portan genes recesivos aunque son sanos gracias a su par I.

Sus hijos heredan una mitad de cromosomas de la madre y otra mitad del padre. El noveno cromosoma de los hijos puede expresarse según las fórmulas siguientes: IXI-9I, IXI-9i, IXi-9I y IXi-9i. Los que recibieron una de las tres primeras variantes serán sanos, mientras los que heredaron la cuarta variante (IXI-9i) tienen un

par de genes defectuosos, y no hay compensación de un gen normal. Así aparece esta deficiencia congénita.

Cuál de los hijos presentará esta deficiencia no se sabe, ya que esto es casual. Pero la estadística permite que la genética se maneja con cifras exactas: el 25% de los hijos nacidos de padres que tienen un gen recesivo manifiestan los caracteres que lleva el mismo.

Se cumple la ley de Mendel que la frecuencia con que se pone de manifiesto un gen recesivo para la segunda generación corresponde a la razón 1 : 3.

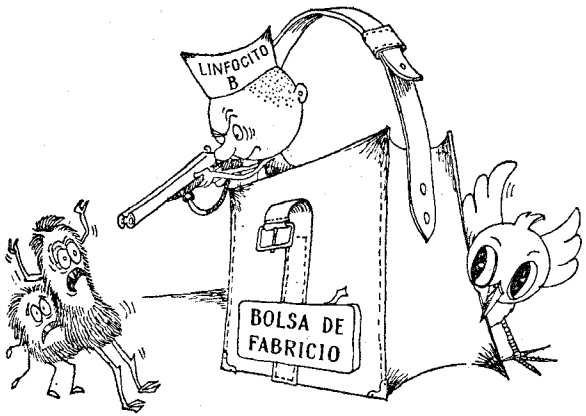
— *¿Qué formas de inmunodeficiencias se conocen en la ciencia?*

— *Para contestar a esta pregunta hace falta recordar la estructura y el funcionamiento del sistema inmunológico.*

La respuesta inmune respecto a toda intervención extraña está compuesta de dos formas de reacción: se designan como la respuesta inmune celular y humoral. El factor activo y ejecutor de la primera forma es el linfocito sensibilizado-T. Los factores activos de la respuesta humoral representan los anticuerpos, que vienen a ser las proteínas pertenecientes a la clase de inmunoglobulinas y que se sintetizan por las células plasmáticas, las que a su vez provienen a partir de los linfocitos-B.

Todo el ejército inmunológico del organismo que asegura las reacciones específicas contra los antígenos extraños consta de dos sistemas de células linfoides T y B. Los dos órganos centrales que tiene la inmunidad son el timo y la bolsa de Fabricio.

El timo está situado detrás del esternón en los mamíferos caracterizándose por su gran tamaño en los recién nacidos y su reducción en el organismo de los adultos. Prácticamente, durante



toda la vida la dimensión y el peso del timo disminuyen. Esto llevó a la suposición de que el timo funciona tan sólo en los primeros meses o años de vida del individuo atrofiándose después.

Esto resultó ser erróneo.

El timo funciona durante toda la vida instruyendo a los linfocitos con el alfabeto inmunológico o, como se dice en los artículos científicos, con la inmunocompetencia. Del timo salen los linfocitos inmunocompetentes, llamados también linfocitos-T, que significa timo-dependientes.

Estas células no pueden producirse sin el timo, porque en su ausencia el organismo es incapaz de sintetizar los linfocitos sensibilizados como respuesta a los antígenos extraños.

Con el timo extirpado no se produce la inmunidad contra numerosos virus, mientras que los tejidos u órganos injertados no se rechazan y las células de origen extraño, como las cancerosas, no se destruyen. La extirpación del timo convierte al animal en deficiente desde el punto de vista inmunológico, y es causa de su posterior enfermedad y muerte aunque no se altere la síntesis de un gran número de los anticuerpos. Esto se

explica por el hecho de que en el proceso de elaboración de anticuerpos el papel principal lo desempeñan los linfocitos-B.

La bolsa de Fabricio es un órgano especial. No lo tienen los mamíferos, sólo las aves. Esta acumulación de tejido linfoide se sitúa alrededor del intestino grueso. En los pollos con la extirpación de la bolsa de Fabricio se desarrolla la inmunodeficiencia que se diferencia del tipo que presentan los animales privados del timo. En estos pollos solamente se altera el proceso de elaboración de anticuerpos. Ellos no se producen a pesar de seguidas inmunizaciones. En cambio las formas celulares de respuesta inmune no sufren alteraciones. Se provoca inmunidad contra los virus y los tejidos extraños son rechazados. De la bolsa de Fabricio sólo dependen los linfocitos productores de células plasmáticas que intervienen en la elaboración de anticuerpos. Estos linfocitos, a diferencia de los linfocitos-T, recibieron el nombre de linfocitos-B (que proviene de la palabra «bolsa»), es decir, bolsa-dependientes.

Por cierto, este órgano o al menos su análogo no se halló en los mamíferos ni en el hombre hasta el momento. Supuestamente la función de elaborar los linfocitos-B la cumplen las placas Peyer, pequeñas acumulaciones de tejido linfoide disperso a lo largo de los intestinos, pero no existe ninguna prueba directa al respecto. No obstante, los términos «sistema inmunológico-B» y «linfocitos-B» se adoptaron y no sólo para las aves, sino también para todos los demás animales y para el ser humano.

En la sangre humana circulan 30-40 mil millones de linfocitos. El 50-60% de ellos vienen a ser células-T y el 20-30% células-B, el 10-20% de linfocitos no pertenecen a ninguno de los dos tipos y se llaman células cero. La misión de estas últimas se ignora hasta ahora. La proporción de los linfocitos-T y B en el bazo es casi la misma

que la de la sangre. En cambio en los linfonodos la cantidad de células-T es mayor, llegando hasta el 80%.

Es obvio que las células-T y las B, en el timo o en la bolsa de Fabricio o bien en su equivalente para los mamíferos, toman su origen de algo. Ellas tienen su antecesor que es común para todas las células sanguíneas. Se denomina célula hemopoyética «troncular». Procede de la palabra «tronco» por analogía con el tronco del árbol de donde tienen su origen todas las ramas. Dichas células generan en la médula ósea y con el torrente sanguíneo llegan a los órganos linfoides centrales antes mencionados en que dan origen a los linfocitos-T y B.

El esquema general del establecimiento de los sistemas-T y B que intervienen en la inmunidad celular y humoral respectivamente puede presentarse del modo siguiente. La médula ósea sintetiza las células tronculares en cada momento en cualquier día u hora, arrojándolas al torrente sanguíneo. Una parte de ellas es llevada por la sangre al timo. Allí comienza su división y transformación en linfocitos-T. La otra parte de las células tronculares transferida por el flujo sanguíneo a la bolsa de Fabricio o a su equivalente aún no descubierto. Allí, a partir de ellas, se producen los linfocitos-B.

De ambos órganos centrales los linfocitos-T y B vuelven a la sangre y se alojan en el bazo o linfonodos alcanzando los rincones más alejados del organismo; circulan por todo el cuerpo, dispuestos a la acción eliminatoria de los invasores extraños.

Este es el esbozo del sistema inmunológico general. Sólo queda por marcar en él las partes o etapas del proceso que pueden ser defectuosas por causas genéticas. Se manifiestan las formas principales de inmunodeficiencias primarias, es decir, las anomalías congénitas del sistema in-

munológico. Son cuatro: el bloque genético de desarrollo de las células tronculares, el de desarrollo de las células-T, el de las células-B y los defectos combinados.

Como ejemplo de una enfermedad relacionada con el defecto del sistema-B sirve la mencionada anteriormente y que sólo afecta a los varones. Se llama agammaglobulinemia infantil entrelazada con el sexo. Su nombre traducido del latín significa «ausencia total de gammaglobulinas, o sea de anticuerpos en la sangre».

A título de ejemplo de la deficiencia-T propiamente dicha puede aducirse la hipoplasia del timo (desarrollo débil) o síndrome de Di Georgy. El defecto combinado en que están afectados los dos sistemas-T y B es característico para la enfermedad llamada ataxia vasomotora o telangiectasia o síndrome de Louis Bard. Las deficiencias mixtas son de especial gravedad y su tratamiento es de suma dificultad.

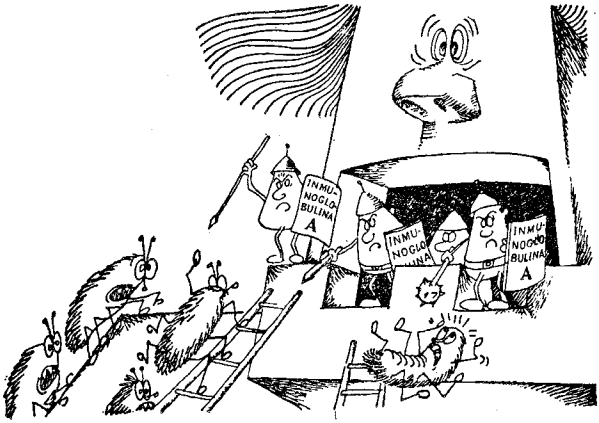
— *¿Qué tratamiento se aplica en las inmunodeficiencias?*

— *Antes que nada hace falta determinar cuál es el eslabón defectuoso del mecanismo inmunológico.*

— *¿Cómo se puede averiguar esto?*

— *Con el fin de establecer un diagnóstico correcto se han elaborado métodos especiales de la evaluación inmunológica independiente para los sistemas-T y B.*

El objetivo fundamental de la ciencia es su aplicación en la práctica. La inmunología, así como algunas otras ramas dentro de la biología médica, estudia las anomalías congénitas no sólo para conocer el funcionamiento del sistema inmunológico y el control genético efectuado sobre éste, sino también para curar las inmunodeficiencias tanto primarias como también las



que pueden afectar en la edad adulta a consecuencia de enfermedades u otras causas.

Pero, ¿qué curar y cómo? Por lo visto, cada caso concreto demanda un tratamiento diferente. Si está afectado el sistema-T se requiere un tratamiento, para el B otro, para las células troncales un tercero. Por esta razón, en cada caso, antes de aplicar un tratamiento, hay que hacer una evaluación diferencial de la reactividad inmunológica: presencia y funcionamiento de las células-T y las B. Con este fin, en la práctica clínica fueron elaboradas y aplicadas las pruebas diagnósticas de las células-T y B.

La valoración funcional de la actividad del sistema-B consiste en determinar, como mínimo, tres parámetros. En primer término, calcular el número de linfocitos-B que circulan en la sangre. Segundo, determinar la presencia de aminoglobulinas en la sangre, ya que no son otra cosa que anticuerpos. Tercero, la especificación directa de los anticuerpos inducidos contra una serie de antígenos después de una previa inmunización especial, o bien contra los antígenos que penetran

constantemente en el organismo junto con la microflora habitual.

Si la sangre no presenta ninguna clase de inmunoglobulinas significa que el organismo es incapaz de sintetizarlas y por consiguiente tampoco formar anticuerpos. Pero si el nivel de inmunoglobulinas es inferior a la norma, esto significa que se necesita determinar a cuenta de qué clase de inmunoglobulinas se produjo su disminución. Todas las inmunoglobulinas de la sangre, es decir, todos los anticuerpos que circulan en la sangre, se dividen en cinco clases: M(IgM), G(IgG), A(IgA), E(IgE) y D(IgD). Las tres primeras clases de inmunoglobulinas tienen una masa principal y una mayor importancia en la defensa contra las infecciones. Su cantidad normal en la sangre de un adulto oscila para IgM entre 500 ó 600 mg/%; para IgG, 1000-2000; y para IgA, 100-200.

En un niño de 5-10 años esas cifras son inferiores y corresponden respectivamente a 200-300, 500-1000, 50-100 mg/%. La determinación de la concentración de estas tres inmunoglobulinas en la sangre de los enfermos es indispensable para evaluar la actividad funcional del sistema-B de la respuesta inmune.

Entre las inmunodeficiencias primarias que se conocen existen unas en las que sólo está afectada la síntesis de una clase de anticuerpos, precisamente, de la IgA. Las inmunoglobulinas de esta clase son de mucha importancia debido a su extraordinaria propiedad: son estables ante la acción digestiva de numerosos fermentos, así como son capaces de salir del torrente sanguíneo y penetrar en la saliva, en la cavidad bucal, en la luz bronquial e intestinal en búsqueda de los microbios que están por penetrar al medio interno del organismo, en la sangre o los tejidos. De este modo los anticuerpos de la clase inmunoglobulínica A desempeñan el papel de tropas de ataque

que son las primeras en ir al encuentro del agresor. En el caso de su ausencia no se forma la barrera protectora (línea del frente). Son muy graves y frecuentes las complicaciones infecciosas de la mucosa bucal, nasal y bronquial, así como las inflamaciones intestinales.

Se tienen también otras formas inmunoglobulínicas en las que además de la carencia de globulinas del tipo A, faltan los anticuerpos pertenecientes al grupo G, representa tipos de la masa predominante de anticuerpos de carácter exclusivamente activo.

Cualquier organismo, sometido a una inmunización artificial o que ha sufrido una inoculación natural, inicia la síntesis de los anticuerpos. En primer lugar se elaboran los anticuerpos de la clase M. Ellos representan a los anticuerpos de la respuesta primaria, o sea que son los primeros y por lo tanto «engorrosos» y a menudo «no muy hábiles». Sólo después de varios días la síntesis de anticuerpos pasa a la etapa de elaboración de las inmunoglobulinas de la clase G. Son los anticuerpos de respuesta secundaria. A diferencia de IgM que tiene el peso molecular de 900 mil, el peso molecular de IgG es apenas 160 mil; además, son numerosos y de elevada actividad.

Pero en caso de que el sistema inmunológico tenga el defecto que se manifiesta en el bloqueo de la síntesis de IgG, el organismo afectado no tiene otra alternativa que utilizar las reservas de los anticuerpos del tipo primario, los de la clase M. Su estabilidad respecto a muchas bacterias es muy desperfecta.

Finalmente, en la agammaglobulinemia completa no se elaboran anticuerpos.

El lector comprende, por supuesto, que la alteración de un organismo no siempre significa una alternativa: presencia o ausencia. Existen diferentes grados de cómo se manifiesta el de-

fecto, es decir, diversos índices cuantitativos de la hipogammaglobulinemia. Este hecho explica la demanda de no sólo analizar la presencia de distintas clases de inmunoglobulinas, sino también determinar la capacidad de sintetizar no tanto inmunoglobulinas en general, como anticuerpos concretos.

Con este fin se aplica el método de determinar en la sangre títulos de anticuerpos contra los microbios más difundidos, por ejemplo, contra el bacilo intestinal o los estafilococos o bien se inmuniza al enfermo especialmente. Está prohibido utilizar vacunas vivas, puesto que en un organismo defectuoso pueden producir procesos infecciosos. Los expertos de la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomiendan aplicar la vacuna triple (contra la tos ferina, la difteria y el tétanos), la sabín muerta (antipoliomielítica) y algunas otras.

Para evaluar la actividad funcional del sistema inmunológico-T se utilizan métodos diferentes, aunque siempre se repite la etapa inicial: el recuento de los linfocitos-T que circulan en la sangre.

Antes se ha dicho que la estimulación antigénica de los linfocitos-T provoca que estos últimos se dividan, se transformen en linfocitos sensibilizados y migren al lugar de acumulación de antígenos. La capacidad de transformarse y migrar puede ser apreciada y calculada.

El primer proceso se llama blastotransformación de los linfocitos-T. Se reproduce en una probeta valiéndose de un estimulador especial, la fitohemaglutinina (FHA). Este es un preparado de naturaleza polisacárida que se extrae del frijol.

De la sangre venosa extraída de un enfermo se separan los linfocitos colocándolos en un frasco de caldo nutritivo en presencia de la fitohemaglutinina. Se cultivan durante tres días, se recogen

las células y se registra la transformación de los linfocitos en blastos, que son células jóvenes con elevada capacidad de división.

El recuento puede realizarse de dos formas. En la primera variante se preparan ensayos de la suspensión celular y con ayuda del microscopio se cuenta el tanto por ciento de linfocitos transformados. El 60-80% se considera normal. La segunda variante es más objetiva, con la calculadora radiométrica se determina la intensidad con que se introduce en las células la timidina marcada con un elemento radioactivo previamente añadido al cultivo linfocitario. Cuanto más elevado sea el nivel de blastotransformación, tanto más intensiva será la introducción y, por lo tanto, más activo el sistema celular-T.

La evaluación de la capacidad de los linfocitos sensibilizados de llegar al sitio donde se encuentra el antígeno induciendo una reacción inmune específica (llamada reacción de hipersensibilidad retardada) se efectúa valiéndose de diversas pruebas epidémicas. Se utiliza la bien conocida tuberculina que se aplica en el antebrazo de los niños para diagnosticar una tuberculosis. Sin duda que recuerdan, sus años escolares cuando a todos les hacían pruebas de la tuberculina. No obstante, la prueba epidérmica del dinitroclorobenzol, reagente químico poco frecuente, se considera como la de mayor información. Al experimentado se le aplica sobre la piel dicha sustancia y pasados 14-21 días vuelven a aplicarla. Si no se manifiesta una reacción cutánea, significa que la función tímica, la de los linfocitos-T y la de todo el sistema que asegura la respuesta inmune-T es defectuosa.

— *El principio es muy claro: si son defectuosos los genes que aseguran el desarrollo de los linfocitos-T es necesario «arreglar» el defecto de la función tímica ,en cambio, si el defecto se halla en el siste-*

ma-B hay que «reparar» el funcionamiento de la médula ósea. ¿Pero cómo hacerlo? La ciencia todavía no sabe «arreglar» los defectos genéticos.

— Si, lamentablemente la ingeniería genética no ha avanzado lo suficiente como para llevar a la práctica tal posibilidad, pero existe la ingeniería inmunológica.

— ¿La ingeniería inmunológica?

En mayo de 1975 una de las ediciones del semanario «Nedelia» publicó que en la famosa ciudad de Houston centro de investigaciones cósmicas de los Estados Unidos, vive un astronauta desconocido. Tenía apenas cuatro años y solamente cinco segundos de su vida respiró el aire que aspiran los demás habitantes de la Tierra. El semanario decía que este niño llamado David no conocía el aroma de las flores, no sabía qué es un beso de la madre o un abrazo del padre. Jamás caminó con otros niños tomándose de la mano y ni siquiera tocó la piel de otra persona.

El vive en una cámara plástica herméticamente cerrada, donde no debe entrar ni un solo microbio. Si se viola el hermetismo de la cámara penetrarán los microbios y el niño morirá. La cámara se abastece con todo esterilizado: el aire, el agua, la comida, los juguetes, los pañuelos, etc. El sistema se llama «mantenimiento en las condiciones sin gérmenes». David padece de una aguda deficiencia combinada. No tiene ninguna defensa contra los microbios. Vive bajo esta campana de plástico y los médicos esperan de que su sistema inmunológico se ponga en marcha. Es posible que sea un retraso en el desarrollo y en cualquier momento empiece a funcionar. En caso contrario habrá que acudir a la ingeniería inmunológica.

Por supuesto, no está descartada la posibilidad de mantener la vida de un niño inmunodeficiente con la ayuda de los antibióticos impidiendo com-

plicaciones infecciosas. Antes de la época de los antibióticos los niños con inmunodeficiencias ni se observaban directamente. Morían al poco tiempo de nacer. Por lo tanto la antibioticoterapia y otros tratamientos de infecciones sirven como método para curar estos pacientes, pero en la práctica son de muy difícil aplicación.

La profiláctica de las complicaciones infecciosas puede realizarse valiéndose también de la inmunización activa de los enfermos contra las infecciones más frecuentes. Aunque la inmunización no resulta tan eficaz como en los organismos normales, crea un estado de cierta inmunidad en una serie de casos. No obstante, todos los procedimientos sólo prolongan la vida del niño. No pueden considerarse como métodos verdaderamente curativos, por el hecho de que no logran curar el defecto básico, ni eliminar la causa de la enfermedad, digamos, la afección del sistema inmunológico-B o T.

En la deficiencia del sistema-B que se manifiesta en la disminución o ausencia de la capacidad de sintetizar las inmunoglobulinas, el tratamiento auténticamente curativo se compone de

la compensación del déficit de las inmunoglobulinas o de las células-B. El primer procedimiento se asocia con la administración permanente a los enfermos de las inmunoglobulinas (gammaglobulinas) extraídas de la sangre de personas sanas. Una dosis efectiva consiste en 25-50 mg de inmunoglobulinas puras a la semana por cada kilo de peso del paciente.

Este tipo de terapia es muy eficiente cuando se presenta la deficiencia incompleta del sistema-B, o sea cuando la síntesis de las inmunoglobulinas está disminuida pero no bloqueada totalmente. La inyección constante de gammaglobulinas asegura la vida y la capacidad laboral a los enfermos, permitiéndoles llegar hasta una edad madura.

La restitución de las células-B en caso de faltar en el organismo resulta posible exclusivamente mediante el trasplante de un donante compatible con él, desde el punto de vista tisular. Debido a que la fuente principal y el recipiente de células-B del organismo humano es la médula ósea, el trasplante de esta última implica la sustitución de las células-B. El reemplazo de las inmunoglobulinas faltantes o las células-B por las nuevas no es otra cosa que la ingeniería inmunológica.

La noción de «Ingeniería inmunológica» fue introducida en la práctica por el académico Yuri M. Lopujin. Este término acentúa que el tratamiento de los defectos del sistema inmunológico no termina con la simple introducción de inmunoglobulinas o células de la médula ósea o el trasplante del timo, sino que en cada caso concreto de la inmunodeficiencia se requiere una solución especial de ingeniería.

En la actualidad la ingeniería inmunológica es el único método que hace factible superar la propia causa de la inmunodeficiencia, mediante la sustitución de las partes defectuosas del sistema

inmunológico por las normales. Eso no significa la total solución del problema de las inmunodeficiencias gracias a la introducción práctica del trasplante de células de la médula ósea, linfonodos, brazo o timo.

Sería una solución de la cuestión siempre y cuando el propio trasplante de células y tejidos no representara un problema sin solución respecto a la incompatibilidad tisular. Sin embargo, existen procedimientos eficientes para inhibir el fenómeno de la incompatibilidad. En primer lugar, es una selección minuciosa del donante y el receptor según sus antígenos de compatibilidad tisular—el procedimiento de tipificar el donante y el receptor. En segundo lugar, la aplicación de preparados inmunodepresivos que debilitan las reacciones de rechazo de los injertos de órganos, tisulares o celulares. En el tratamiento de las inmunodeficiencias por el método de trasplante se requiere también la selección y a veces la utilización de inmunodepresores.

La compensación de los defectos del sistema inmunológico-T sólo es posible mediante el trasplante de linfocitos-T o del timo. Los factores humorales que garantizan la transformación de las células hemopoyéticas tronculares en células-T no se han establecido aún, lo que hace que la compensación del funcionamiento de las células-T resulte más difícil que la de las B. Ya se dijo que la sustitución de estas últimas se logra con la introducción sistemática de las inmunoglobulinas, mientras que las deficiencias-T pueden repararse exclusivamente mediante trasplante. Además, este procedimiento resulta de mayor perspectiva, puesto que su aplicación permite restituir también el sistema-B.

Se conocen ocho tipos de trasplantes para diferentes casos de inmunodeficiencias. Siete de ellos están difundidos en los centros médicos de todo el mundo, mientras que el octavo ha sido

elaborado por Yuri I. Morózov y Yuri M. Lopujin en el II Instituto de Medicina de la ciudad de Moscú. A continuación se da una breve característica de los tipos de trasplantes mencionados:

1. Trasplante de células de la médula ósea, el bazo y linfonodos o linfocitos de la sangre de donantes adultos.

2. Trasplante del timo de un embrión incompatible o de un donante adulto.

3. Trasplante combinado del hígado y el timo del mismo embrión incompatible. (El hígado del embrión es el órgano hemopoyético y el abastecedor de células hemopoyéticas tronculares).

4. Trasplante de la médula ósea entera del donante compatible con el receptor por sus antígenos de compatibilidad tisular.

5. Trasplante de células tronculares extraídas de la médula ósea de un donante inmunológicamente maduro (adulto). Se puede combinar con el trasplante del timo.

6. Trasplante de las células tronculares aisladas o la médula ósea íntegra de los padres con la inyección previa de los anticuerpos contra los antígenos de compatibilidad tisular del enfermo. Este último procedimiento asegura la inhibición del fenómeno de la incompatibilidad.

7. Trasplante de una fracción de células tronculares extraídas de la médula ósea de uno de los padres combinado con la terapia inmunodepresiva.

8. Trasplante simultáneo del timo y el esternón en bloque de un donante recién nacido muerto.

El sentido principal de tal trasplante consiste no sólo en la comodidad anatómica de la operación, aunque es muy importante. Por cierto, el timo se aloja directamente detrás del esternón, que a su vez es uno de los recipientes valiosísimos de médula ósea. Su circulación sanguínea está íntimamente unida. Por eso la unión de sus cuencas arterial y venosa con cualesquiera arteria

y vena del receptor garantiza la circulación sanguínea perfecta de ambos órganos.

Pero el sentido «inmunológico» del trasplante de dicho conjunto es que se injertan todos los componentes del sistema-T. La médula ósea normal es abastecedor de células tronculares normales, que a través del torrente sanguíneo llegarán a su propio timo (donado) perfecto y se transformarán en linfocitos-T. Además, la médula ósea del ser humano sirve como depósito de células-B. En otras palabras, el trasplante de este tipo normaliza el sistema inmunológico-B. Todo lo expuesto explica la razón por la cual el trasplante en bloque del timo—esternón puede estimarse como el procedimiento de mayor eficacia al tratar las inmunodeficiencias combinadas de los sistemas celulares-T y B, siendo el método más eficiente de la ingeniería inmunológica.

Recientemente se trató de los defectos congénitos. Sin embargo, un defecto funcional de uno u otro órgano de cualesquiera sistemas puede producirse en razón de una determinada causa, por ejemplo, la vejez.

— *¿Qué sucede en realidad en la edad avanzada? Sabemos que se gastan todos los sistemas, el corazón deja de funcionar bien, se debilitan los músculos, la vista y la memoria. ¿Y el sistema inmunológico? ¿Qué pasa con este custodio, «el ojo siempre atento» que cuida de que ningún extraño penetre en el organismo ni surja un traidor genético interno?*

— *El sistema inmunológico también se debilita, especialmente su parte timo—dependiente que cumple la función «policíaca» propiamente dicha, o sea la vigilancia de la lealtad de los habitantes.*

— *¿No será por eso que el cáncer se produce a edad avanzada?*

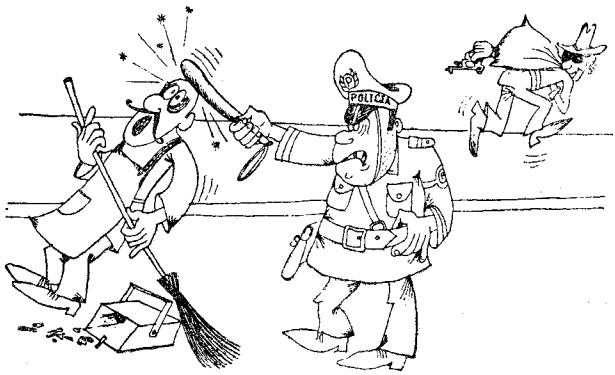
El 20 de agosto de 1971, en la ciudad de Washington, se inauguró el I Congreso Internacional

de Inmunología. Esa fecha se considera como el día en que se declaró la independencia de la inmunología. Esta ciencia obtuvo su soberanía no sólo en lo sustancial, sino también en lo formal. Hasta ese día estaba representada en las sesiones o secciones aisladas de los congresos de microbiología, fisiología o genética. Allí se creó la organización internacional independiente que reunió a los inmunólogos de todo el mundo, se convocó el primer congreso de inmunología que presenciaron más de tres mil investigadores de todos los países.

El Congreso se realizó en uno de los hoteles más grandes de los suburbios de Washington, el Sheraton Park Hotel. Los delegados se instalaron en el mismo hotel y en sus amplias salas transcurrían las sesiones. El Congreso fue organizado de tal manera que sus delegados tenían la posibilidad de escuchar las conferencias sobre los problemas más actuales pronunciadas por los más eminentes científicos y discutir en un ambiente informal.

Todos los días por la mañana se podía presenciar las intervenciones de destacadísimos inmunólogos en las sesiones plenarias. Después del mediodía, en los «workshops», es decir en las reuniones de trabajo, se entablaban discusiones. En la actualidad, esta forma de combinar las sesiones y las reuniones de trabajo se transformó en la forma más popular en la organización de los congresos científicos.

A los científicos que se conocen por su trabajo resultativo el comité organizador les envía invitaciones para dar conferencias. En las sesiones no se acostumbran formular preguntas, discutir o intervenir. Sólo se prestan para escuchar a los hombres inteligentes. En cambio, en las reuniones de trabajo ocurre todo lo contrario: no se pronuncian discursos, sino que se formulan preguntas y se discute no sobre una intervención concreta



de la sesión, sino uno u otro problema en general.

Por supuesto, que en cada reunión de este tipo hay un moderador que la dirige, el cual es designado por el comité organizador de los científicos que más conocen el tema. Por ejemplo, la reunión sobre los defectos congénitos de la inmunidad fue organizada por Robert Good, al cual ya hemos dedicado unas páginas del presente libro. El profesor Roy Valford presidió la reunión que trató sobre inmunología de la vejez.

Se reunieron los interesados en el problema. El presidente se acercó a la pizarra y escribió dos preguntas:

1. ¿Qué sucede con el sistema inmunológico en la vejez?

2. ¿Se podría considerar la vejez como consecuencia de la alteración del funcionamiento del sistema inmunológico?

Luego se sentó a la mesa de la presidencia e invitó a expresar sus opiniones.

Sobre la primera cuestión los participantes de la reunión estaban más o menos unánimes. En la juventud el sistema inmunológico, al igual que los demás sistemas toma fuerza, de los 16 hasta los 30-40 años funciona al máximo, empeorando paulatinamente su funcionamiento.

Taiashy Makinodon, científico de Oak-Rige, propuso un criterio muy adecuado que fue aceptado de inmediato por todos los participantes. Lo denominó potencial inmunológico relativo (PIR). El término propuesto comprende el funcionamiento inmunológico que realiza un millón de células linfoides tomadas de los organismos de diferente edad. Entonces si por el 100% tomamos la elaboración de los anticuerpos producida por un millón de células del bazo de un organismo joven en pleno desarrollo, el PIR de un recién nacido sería igual tan sólo al 8%, mientras que el de un anciano al 20-30%. Por cierto que el PIR del recién nacido, que al principio es tan bajo, crece hasta cifras elevadas en pocas semanas, en cambio el del viejo no se normaliza jamás, sigue disminuyendo.

El segundo punto interrogante escrito en la pizarra era sobre las causas y consecuencias. La inmunidad se debilita por la llegada de la vejez o esta última se produce como consecuencia del debilitamiento de la defensa contra los enemigos externos e internos. Nadie pudo convencer a todos aunque la discusión duró largo rato. Los argumentos aducidos no presentaban mayor claridad.

El profesor Vulford propuso la siguiente hipótesis. Durante los años de vida entre las células del sistema inmunológico—linfocitos—se acumulan variaciones anómalas a causa de algún efecto pernicioso surgido reiteradas veces... que podrían ser: o durante la multiplicación celular se dividió incorrectamente la materia nucleica que tuvo como resultado un linfocito no adecuado, o se acumularon las mutaciones o sea variaciones de los genes de células linfoides. ¿Quién sabe? Lo sustancial es que se formaron linfocitos anormales que tienen que cumplir la función de vigilancia, una especie de policías anormales.

En lugar de cumplir su servicio de capturar

los enemigos públicos o «traidores» (las células degeneradas del organismo), esos «policías locos» atacan a los «ciudadanos fieles» (eliminan las células que funcionan perfectamente o perjudican su funcionamiento al elaborar anticuerpos que actúan contra ellas, etc.). Como resultado en la edad avanzada empieza a funcionar mal el sistema hemopoyético, se daña el miocardio, envejece la piel, etc. Hablando en términos médicos, se desarrollan reacciones autoinmunes que se manifiestan en la agresión del sistema inmunológico contra las células normales.

Las enfermedades autoinmunes existen: a ellas se refieren el reumatismo, el lupus eritematoso y algunas formas de la anemia, pero las trataremos más adelante.

Algunos científicos no comparten la idea elaborada por Vulfrod, sin embargo, ésta tiene muchos partidarios. En el Congreso de 1971 no se llegó a un acuerdo común, quizás, ni en 1981 se llegará a una opinión unánime. Pero en el Congreso de inmunología no se conocían muchos datos concretos acerca del funcionamiento inmunológico en la vejez. Aunque se tenía una noción sobre la existencia de los sistemas-T y B de la inmunidad y se sabía que precisamente los linfocitos-T llevan a cabo «la función policíaca» de vigilancia. Pero se ignoraba de qué manera cambian en la edad avanzada y cuántos de ellos circulan en la sangre de los ancianos.

Hace unos años fueron obtenidos dichos resultados presentados a discusión en el Congreso Internacional de Kíev. En julio de 1972 se reunió allí el IX Congreso Mundial de Gerontólogos, especialistas que se dedican a la ciencia del envejecimiento (gerontología). Con interesantes discursos intervinieron Vladímir Kozlov de Novosibirsk, Rajím Jaítov de Samarkanda y Víctor Manko de Moscú. Tomó parte también nuestro conocido Taiashy Makinodon que esta vez no

había llegado de Oak-Rige, sino de Baltimore. En esa localidad que queda cerca de Washington, fue puesto a la cabeza del Centro Gerontológico que acaba de fundarse en los EE.UU. Pero no dejó de ser inmunólogo. El problema científico principal planteado por el Centro fue el de la inmunología del envejecimiento.

En este Congreso los datos referentes a distintos tipos de sistemas inmunológicos celulares fueron separados según el objetivo de estudio: las células tronculares a partir de las cuales se derivan los linfocitos-T y B, los linfocitos-T y B propiamente dichos, sobre su interacción, actividad, etc.

Kozlov demostró que en un organismo que envejece disminuye poco a poco la cantidad de células tronculares. Además, son precisamente células que emigran de la médula ósea al timo, sirviendo de «cebo» del que se forma el «ejército» de los linfocitos-T.

Jaítov presentó pruebas convincentes de que con los años llega y emigra cada vez un número menor de células tronculares. El número absoluto de linfocitos-T decrece varias veces. Son precisamente las células-T (¡!) las que cumplen la vigilancia inmunológica, hecho que más tarde fuera mostrado experimentalmente en ratones y luego observado en el ser humano.

Por ejemplo, Konstantín Lébedev realizó cálculos sobre la cantidad de linfocitos-T en la sangre de 400 personas de diferentes edades— recién nacidos y personas de 5, 16, 40, 70 y 80 años. El número absoluto de linfocitos-T por unidad del volumen de sangre no hace otra cosa que decrecer durante toda la vida. La cantidad de linfocitos-B casi no varía, mientras que la de los T disminuye cada vez más.

Víctor Manko, en colaboración con Lía Seslávina, demostró la reducción de la capacidad funcional de los linfocitos-T con la vejez. No tienen

la misma actividad en su labor combinada con los linfocitos-B y no alcanzan la misma fuerza para matar las células genéticamente extrañas.

Taiashy Makinodon enunció el principal mal que sufre el sistema inmunológico en condiciones de un organismo que envejece. En su intervención estrictamente científica (no en una conferencia de divulgación científica) dijo: «...con los años en el organismo falla la función «policíaca» del sistema inmunológico». Los linfocitos-T desempeñan mal su servicio mostrándose miopes. Identifican a los «incendiarios» o «invasores» de habla diferente pero no distinguen a los «sabateadores» y «traidores» internos.

Esto comprueba que en un organismo envejecido la defensa contra los microbios no se altera tanto. Se afecta la resistencia contra el cáncer, es decir contra las células degeneradas malignas que se originan en el mismo organismo. El desarrollo de diversas formas cancerosas en la edad avanzada está efectivamente ligada con la deficiencia del sistema inmunológico. Y viceversa, si vivimos en estado perfecto de salud es porque el sistema inmunológico funciona normal y cumple perfectamente la protección anticancerosa.

El organismo que envejece está lleno de paradojas, sobre todo desde el punto de vista inmunológico. Veamos varios ejemplos.

La capacidad reactiva de un organismo viejo es bastante elevada en cuanto a su enfrentamiento contra la penetración de los agentes etiológicos de las más diversas infecciones, ya sea el cólera, la peste, la disenteria o la gripe. Efectivamente la muerte a una edad avanzada casi nunca se produce a causa de infecciones. No obstante el sistema inmunológico es notoriamente incapaz de realizar un control normal sobre la integridad genética de las células corporales eliminando formas que varían, incluidas las células cancerosas.

El poder reactivo de un organismo viejo es

suficientemente alto como para contrarrestar la acción inútil y perjudicial de los linfocitos «locos» de los mencionados dos páginas atrás. Al mismo tiempo es tan débil que es incapaz de resistir las más mínimas sobrecargas. Si un anciano llega a sufrir de apendicitis u otra afección que requiere asistencia quirúrgica, todos están alertas: los parientes, el médico que lo atiende y el cirujano, preocupados por no perder al enfermo a causa de posibles complicaciones postoperatorias: pulmonía, supuración de heridas o un resfrío.

Podríamos seguir la lista de las paradojas que hacen representar tanto la fuerza, como la debilidad de distintos aspectos funcionales del sistema inmunológico en la vejez. Todos los ejemplos justifican la regla que los diversos eslabones del complejo mecanismo inmunológico se estropea de manera y en momentos distintos.

¿Pero qué puede hacerse? ¿Puede corregirse? ¿Qué hipótesis y progresos reales existen al respecto?

Una de las hipótesis más atractiva es reservar su propia suspensión de la médula ósea en caso de urgencia. Es como ahorrar plata en una caja de ahorro, la podríamos necesitar siendo ancianos. Esta proposición fantástica se basa en una regularidad establecida no hace mucho según la cual a medida que se envejece disminuye la cantidad de células hemopoyéticas tronculares producidas por la médula ósea. La médula ósea joven tiene gran cantidad de estas células dirigiéndolas al torrente sanguíneo, sin ahorrarlas.

¿Entonces qué pasaría si se extrajera una punción de la médula ósea a los jóvenes para conservarla en estado congelado en un banco de tejidos especial, al igual que en una caja de ahorros? Pasarían 50-70 años y se necesitarían las células tronculares conservadas si no fuesen utilizadas antes para el caso de alguna enfermedad con la descomposición de la hemopoyesis o para un

accidente, por ejemplo, la intoxicación con un veneno que destruye la médula ósea.

No existe ningún obstáculo desde el punto de vista técnico para realizar esta hipótesis. La conservación de la médula ósea mediante su congelamiento es un procedimiento completamente estudiado. Además, está comprobado que la vitalidad de las células persiste durante decenas de años. La principal tarea es garantizar que no se confunda «la aportación» de un joven N con la misma de otro muchacho K. Porque en el caso de un error el trasplante no sólo sería inútil, sino perjudicial a causa de las complicaciones vinculadas con la incompatibilidad tisular.

Se realizan intensos trabajos experimentales encaminados a la búsqueda de los medios que intensifiquen la migración de células tronculares en los animales viejos y contribuyen a los procesos de interacción entre los linfocitos-T y B. Esta ya se ha logrado experimentalmente. Rajím Jaítov lo consiguió valiéndose de la poli-4-vinilpiridina. Es un policatión sintético de alto peso molecular. Se conocen también otras sustancias que estimulan la migración de las células tronculares, los polianiones, preparados del ácido desoxirribonucleico de alto peso molecular, así como los polinucleótidos sintéticos que imiten los ácidos nucleicos naturales.

Por supuesto que el camino desde el experimento a su aplicación en la clínica es lento. ¡Pero la cuestión era empezar!

CANCER, ALERGIA Y OTROS DESCUIDOS DE LA INMUNIDAD

— La acción del sistema inmunológico tiende a eliminar cualesquiera células que fueron o son de procedencia extraña. ¿No es así?

— Sí.

— Por consiguiente, antes de comenzar a hablar sobre el papel que desempeña el sistema inmunológico en la protección anticancerosa vale la pena preguntar si las células cancerosas son portadoras de algunos caracteres reconocibles como extraños.

— Sí, exactamente. Esta es la cuestión primordial, sin embargo, muchos la toman como a priori, o sea como un axioma.

— A mí no me parece así. Las células cancerosas son producidas por las células del propio cuerpo, por consiguiente son propias, no ajenas, y por lo tanto el sistema inmunológico no es capaz de «percibirlas» y reconocer eliminándolas después.

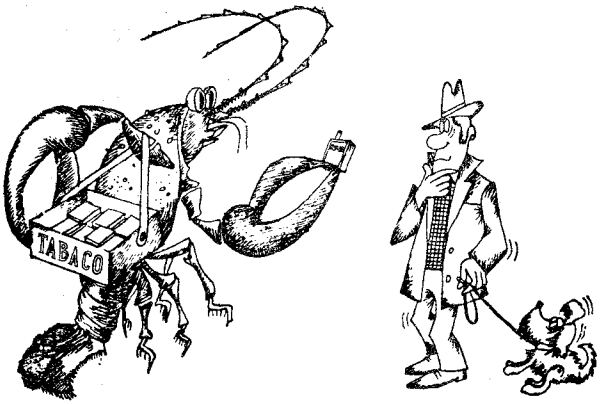
— Tiene Ud. razón.

La presencia de antígenos antagónicos al propio ser en las células cancerosas es la primera y única condición para apreciar el papel que desempeña el sistema inmunológico en la defensa contra el cáncer. Es evidente, ya que de lo contrario el sistema inmunológico, que sólo elimina sustancias extrañas, no tendría objeto para matar. En virtud de lo dicho, la resolución del problema inmunológico de los tumores empezó por la búsqueda de los antígenos cancerosos. El pionero en este campo fue el inmunólogo soviético, Lev Zílber.

En 1949 Zílber elaboró el método que comprueba las diferencias antigénicas entre las células cancerosas y las normales.

La noticia fue recibida con mucho escepticismo o directamente «de uñas».

Este escepticismo es comprensible. En la ciencia nunca es suficiente un solo argumento. Hacen falta pruebas adicionales y otros métodos realizados por otros experimentadores que lo com-



prueben. El hecho de que el informe de Zílber fue tomado «en contra» porque daba la impresión de ser un intento de demostrar la teoría viral sobre el origen del cáncer. Sin embargo, Zílber razonaba precisamente así: si en el tumor se encuentran proteínas extrañas, esto significa que son virus.

Muchos investigadores y médicos no aceptaron este punto de vista. Se conocía que el cáncer no era una enfermedad contagiosa y era absurdo pensar que un virus fuese el agente etiológico del cáncer, como el virus de la viruela, el sarampión o la gripe. El cáncer era provocado también por la acción de factores exteriores, por ejemplo, el cáncer del labio en los fumadores.

Quince años después del momento en que Zílber elaboró su teoría virugenética del origen de los tumores, la discusión sobre la existencia de los antígenos cancerosos llegaba a su término. Su presencia no se dudaba hasta en la variante más simple: para algunos tipos de tumores animales fueron descubiertos sus agentes virales.

Los virus que provocan el crecimiento tumoral obtuvieron la denominación de oncógenos, que quiere decir que generan tumores. Resultó que

la acción del virus no termina con la infección de una célula normal, sino que penetra en su núcleo colocando su ácido nucleico (sus genes) junto con el ácido nucleico (genes) de dicha célula. El código genético de la célula, o sea las órdenes según las cuales se estructuran las proteínas sufre modificaciones. La célula prosigue elaborando su estructura de acuerdo con los esquemas y órdenes cambiados.

En las células cancerosas, además de los antígenos virales, fueron detectados los antígenos de las mismas células pero formados con arreglo a modificaciones producidas. Está comprobada la teoría virugenética que supone no una simple infección por el virus, sino el contagio en conjunto con las condiciones congénitas o adquiridas cuando el virus se introduce en la parte más «sagrada» de la célula, el aparato genético. La célula se convierte en genéticamente extraña. ¡No el virus, sino la célula!

Pero si se presenta un objeto genéticamente extraño sabemos que la inmunidad tiene que ponerse en marcha, porque rige el principio que todo lo extraño es ajeno. La célula está sentenciada al exterminio.

Sin embargo, esto no significa que la naturaleza viral del cáncer sea aceptada por todos. Los inmunólogos no afirman esto. No les interesa la causa por la cual la célula se modifica. Les importa el hecho de que la célula cancerosa es portadora de los caracteres genéticamente extraños que se manifiestan en los llamados antígenos cancerosos. Es más, existen antígenos del cáncer de naturaleza no viral.

Al introducirse el código genético (ácido nucleico) del virus oncógeno dentro del aparato hereditario de una u otra célula, en ella se inicia la formación de nuevas proteínas diferentes a las propias. Dicha síntesis se efectúa «bajo el dictado» del ácido nucleico del virus. Como resultado en

todas las células se produce la misma e idéntica proteína cancerosa.

Debido a la influencia del virus el tumor puede aparecer en diversas partes del cuerpo, en diferentes individuos de la misma especie e incluso en distintas especies animales. Bajo el «dictado» de los genes del virus se sintetizará el mismo antígeno canceroso.

Un cuadro diferente se observa cuando la formación de los tumores es inducida por ciertas sustancias químicas. Estas sustancias recibieron el nombre de cancerógenas, que quiere decir «que generan cáncer». Tales sustancias son la metilcolantrena, benzopireno y muchísimas otras. A los cancerógenos físicos pertenecen todos los tipos de radiaciones ionizantes.

La acción de un cancerógeno determinado, en una decena de organismos absolutamente idénticos, por ejemplo, en los ratones de la misma línea pura, provoca la formación de diez antígenos diferentes cancerosos en cada tumor que se desarrolla. En otras palabras, el mismo reagente químico provoca modificaciones genéticas diferentes en distintas células.

El virus oncógeno impone un programa común a todas las células, mientras que el cancerógeno actúa con arreglo a las leyes de la casualidad. Las modificaciones en una no se repiten en otra. Los mecanismos del fenómeno mencionado se estudian por los genetistas y oncólogos.

Los inmunólogos se interesan principalmente por el hecho de que las células cancerosas son portadoras de los caracteres extraños en forma de antígenos cancerosos.

— *No puedo creer que el sistema inmunológico defienda su organismo de las células cancerosas únicamente porque estas últimas tengan antígenos insólitos.*

— *¿Y por qué no?*

— Porque significaría lo mismo que aceptar que al lobo lo quieren cazar.

— Pero si realmente lo cazan.

— Entonces, muéstreme los cazadores.

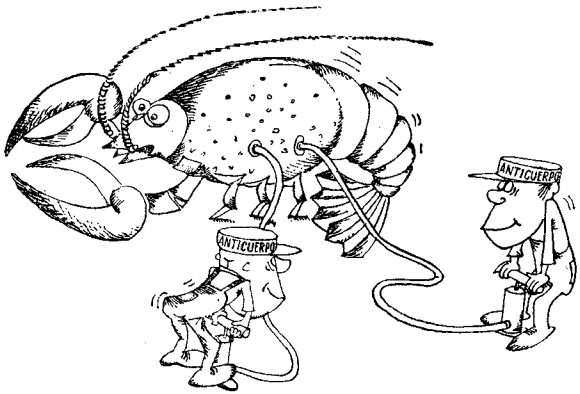
— ¿Y Ud. creerá?

— Sí, pero, es muy probable que surjan nuevas preguntas.

Por lo visto, la primera persona que ya en 1942 había demostrado la aparición de anticuerpos contra las células tumorales en la sangre de los animales con tumores fue P. A. Gorer, investigador inglés. Por supuesto, el hecho en sí no podía comprobar si el sistema inmunológico defiende el organismo de una posible aparición tumoral. Es más, en 1952 un joven investigador de Bar-Harbor, Natan Kallis, junto con su profesor Jorge Snell (criador de muchas razas de líneas puras de ratones que fueron imprescindibles para el estudio del problema tumoral) demostraron una regularidad sumamente paradójica. Resultó que al trasplantar el tumor, en la sangre de los animales aparecían anticuerpos antitumorales. Pero la inyección de la misma sangre en otro animal facilitaba la adaptación y el crecimiento del injerto tumoral. Los anticuerpos no inhibían el crecimiento del tumor, sino, al contrario, lo fomentaban. Este fenómeno lo llamaron esfuerzo inmunológico.

¡Vaya qué defensa inmunológica!

Se creó una situación bastante confusa. Por un lado fue demostrada la existencia de una respuesta inmune a las células tumorales. Por otra, esta respuesta no implicaba la defensa contra el tumor, sino contribuía a su crecimiento. Algunos investigadores perdieron interés en el estudio de la inmunidad antitumoral. Otros permanecían en la duda: al existir la respuesta inmune debía haber también la acción protectora. Dicho grupo de inmunólogos y oncólogos seguían adelante en



la búsqueda de la respuesta inmune contra el injerto tumoral.

Los norteamericanos Richard Pran y Gerald Mane llegaron a resultados más convincentes. Inducían el tumor con un cancerógeno químico en los ratones. Un trozo de este tumor lo injertaron a los ratones de la misma línea genética pura, es decir, idéntica según todos los antígenos. Los tumores trasplantados crecieron.

En otro grupo de ratones de la misma línea se injertó un pedazo tumoral de un ratón previamente sacrificado. Pasada una semana los injertos se resorbieron. Luego en los ratones se inyectaron células vivas del mismo tumor. También las células se disolvieron. El cáncer no se produjo. ¡Quería decir que a pesar de todo los ratones se inmunizaban! Y precisamente contra los antígenos tumorales porque los demás antígenos eran idénticos en las células de los animales de la misma línea pura.

El planteo del problema tomó mayor fuerza. Miles de investigadores se incorporaron al estudio del problema. El siguiente relato fascinante pertenece al matrimonio sueco Karl e Ingegard Hellström. Ellos elaboraron el método de inhibición

del crecimiento de células tumorales por los linfocitos «in vitro», o sea en probetas.

Lo esencial del método consiste en lo siguiente. Se toma un pedazo del tumor de un animal, se tritura hasta preparar una suspensión de células tumorales aisladas. Las células se colocan en una solución vertida en una probeta o un recipiente especial (de vidrio con el fondo plano). Las células microscópicas se precipitan en el fondo y se inicia su división. Al cabo de unos días se verán a simple vista colonias de células cancerosas que siguen creciendo hasta fusionarse cubriendo el fondo de la taza con una capa continua igual a un lago con limo: con la única diferencia que no son algas inofensivas sino cáncer...

Los Hellström agregaron linfocitos de un animal sano al cultivo de dichas células malignas. No sucedió nada extraordinario. Los linfocitos no mostraron ninguna actividad inmunógena. Las células cancerosas continuaban creciendo y multiplicándose. Entonces a los experimentadores se les ocurrió poner a prueba los linfocitos tomados de los animales con tumores. Si el sistema inmunológico opone resistencia ante el crecimiento tumoral, los linfocitos deberían tener poder de matar.

Los Hellström estaban en cierta ventaja frente a los investigadores precedentes. Su estudio lo realizaron en el período de 1969-1971 cuando ya se conocía que precisamente los linfocitos-T siendo inmunizados adquieren la capacidad de matar células extrañas. Los Hellström, como hemos dicho, inyectaban a los ratones metilcolantrena, sustancia química cancerógena, hasta producir un sarcoma, una de las formas más malignas de cáncer. Las células del sarcoma las colocaban en tazas con caldo nutritivo en que luego se agregaban linfocitos de ratones normales y de los con tumores malignos. Los linfocitos de estos últimos resultaron ser inmunes, es decir, reali-

zaron acción anticancerosa, inhibiendo de un modo considerable el crecimiento de células tumorales.

Los resultados obtenidos permitieron a los Hellström efectuar una serie de experimentos con el cáncer de piel en los conejos. El tumor de la piel se caracteriza por su crecimiento (persistencia) que transformándose en un canceroma sumamente maligno mata al animal. Pero en una parte de los animales el tumor disminuye (regresa) y desaparece por sí solo. El primer grupo de conejos obtuvo el nombre de persistores y el segundo de regresores. Se estableció que los linfocitos de los dos grupos de animales muestran una actividad de igual grado contra las células tumorales inhibiendo su crecimiento. Sin embargo, si en la misma taza, aparte de los linfocitos se agrega suero sanguíneo, los resultados de los experimentos serán diferentes. El suero de los persistores suprime la acción inhibidora de los linfocitos, en cambio el de los regresores no.

Estos autores demostraron que el factor sérico que impide el trabajo de los linfocitos son los anticuerpos antitumorales. Los Hellström los denominaron bloqueantes y enunciaron una hipótesis de mucha divulgación sobre los anticuerpos bloqueantes.

De acuerdo con la hipótesis la elaboración de los anticuerpos determinada por la acción del sistema inmunológico-B y la forma celular de la respuesta inmune vinculada con la actividad de los linfocitos-T sufren cierto antagonismo en su interrelación. Los linfocitos inmunes identifican las células tumorales y las eliminan. Los anticuerpos no tienen capacidad de perjudicar las células tumorales, cohesionándose con estas últimas, las protegen (bloquean) de la acción destructora de los linfocitos inmunes. La vida o la muerte del tumor y su huésped dependen de la interrelación entre la síntesis de los anticuer-

pos y la acumulación de los linfocitos inmunes. En el caso de ganar la primera, el tumor crecerá, mientras que si vence la segunda, será destruido.

— *¿Por qué no es eficiente la respuesta inmune en el cáncer? ¿Por qué tener cáncer casi significa estar sentenciado a muerte?*

— *Esta es una pregunta justa e injusta a la vez.*

— *¿Por qué le parece injusta?*

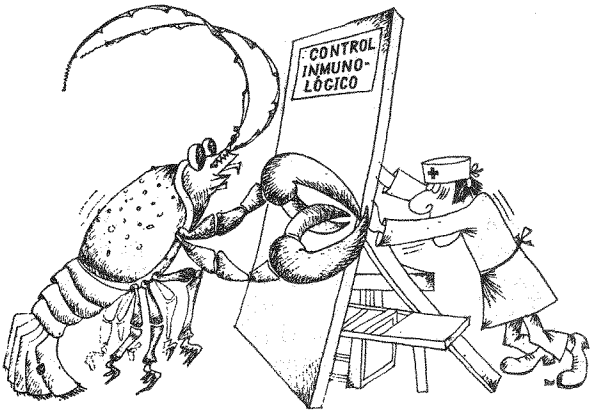
— *Por el simple hecho de que si todos nos encontramos sanos y salvos y no tenemos tumores es gracias al funcionamiento diario eficaz, precisamente eficaz, del sistema inmunológico, que extermina todas las células modificadas. Su no eficiencia no es una regla, sino una excepción.*

— *Pero ¿por qué su labor no es perfecta en los casos de enfermedades a pesar que éstas sean excepciones de la regla?*

La formación y el crecimiento del tumor (acúmulo celular que se diferencia antigénicamente del organismo portador) presenta un enigma inmunológico. El primer interrogante de este enigma consiste en el porqué el tejido antigénicamente extraño no es rechazado. Es una situación totalmente inversa a la del trasplante de órganos y tejidos extraños. Se sabe que basta una mínima diferencia genética que presente el injerto de piel o renal para ser reconocido como extraño, rechazado o destruido.

La tarea que se plantea ante la inmunología del trasplante es suprimir o inhibir el sistema de vigilancia inmunológica. Es preciso llegar a una situación semejante a la que se presenta en el organismo portador tumoral, en que el tejido antigénicamente extraño no se rechaza a causa de la insuficiente custodia inmunológica.

En el caso del cáncer la misión inmunológica es opuesta a regenerar e intensificar el sistema de vigilancia inmunológico. Es muy probable que ambos problemas tengan una base común



y se solucionen simultáneamente. No es de mucha importancia de dónde provendrá la solución, si a partir del terreno de la inmunología de trasplante o la del cáncer.

¿Cuáles son las causas de la deficiencia de la respuesta inmune contra el tumor creciente?

Honestamente, nadie las conoce. Sólo existen suposiciones e hipótesis más o menos verosímiles. Presentamos a continuación algunas de ellas:

Hipótesis de la tolerancia inmunológica. Se supone que en el caso de los tumores cuya naturaleza viral está comprobada, tienen constantemente en sus células partículas virulentas presentadas en estado latente o letárgico. Además, cabe subrayar que éstas persisten en el propio «corazón» celular, introducidas en su materia hereditaria (genes). Tales partículas virulentas participan en la división de los cromosomas. Del mismo modo penetran en las células sexuales, son heredadas por el embrión que se desarrolla.

Puesto que las sustancias extrañas penetradas en el organismo durante su desarrollo embrionario le aseguran una tolerancia (ausencia de reacción inmunológica), el organismo que nace carece de reacción contra dichos virus. En el caso que

debido a ciertos factores, los virus se activan, salen de su estado letárgico y comienzan a transformar las células normales en cancerosas, pero el sistema inmunológico no lo nota. Es tolerante.

La hipótesis del efecto inmunodepresivo del tumor supone que las células cancerosas segregan ciertas sustancias desconocidos que inhiben la respuesta inmune. Esta conjetura no tiene serias pruebas experimentales. Sólo se estableció que los antígenos cancerosos pueden inhibir la actividad linfocítica bloqueando sus receptores como si los dejasen ciegos. Un linfocito rodeado de antígenos pierde la capacidad de encontrar la célula cancerosa.

Es muy difundida *la hipótesis del desequilibrio entre la velocidad con que se desarrolla la respuesta inmune y la del crecimiento tumoral.* De acuerdo a esta hipótesis el crecimiento de la masa tumoral siempre supera la intensidad del desarrollo y multiplicación de las células linfoides que ésta induce. Se produce el agotamiento de la parte de linfocitos capaces de reaccionar contra dicho tumor, la que acondiciona la falta de protección inmunológica contra el mismo.

La siguiente hipótesis se basa en *la regularidad del control genético de respuesta inmune.* Lo sustancial consiste en que cada organismo posee su propio juego de genes responsables por la respuesta inmunológica. De éstos ya se habló en los primeros capítulos del libro. Son denominados genes RI (que proviene de las palabras reacción inmunitaria). Los genes se designan con las cifras RI-1, RI-2, etc.

Se ignora su cantidad exacta. Pero cada uno de ellos se encarga de reaccionar contra uno u otro antígeno determinado. Si una persona tiene un gen RI-1 «fuerte», reacciona con eficiencia perfecta contra un cierto antígeno X. En cambio al tener este gen «débil», la persona no puede reaccionar al antígeno X; mientras que el mismo indi-

viduo puede poseer un gen RI-2 «fuerte» y que siendo débil con respecto al antígeno X, supera perfectamente la acción del antígeno Y.

Los genes son numerosos, en su mayoría son «fuertes» y no tienen miedo a los microbios que portan varios antígenos a la vez. Supongamos que dicho microbio está dotado de los antígenos X, Y, Z y A. La supuesta persona, a causa de la «debilidad» del gen RI-1, carece de reacción contra el antígeno X. Sus linfocitos llegan a reconocer y matar al microbio invasor a cuenta de reacciones contra los antígenos Y y Z.

¿Y si nos imaginamos una célula invasora extraña de un solo antígeno extraño? ¿Qué pasará con nuestro protagonista? Su sistema inmunológico deja desapercibido al forastero permitiéndole vivir y multiplicarse.

Vivimos felizmente gracias a que el surtido de genes RI trabaja correctamente. Pero cada uno de nosotros tiene varios genes pertenecientes al tipo «débil». Es una pequeñez de la que nadie se da por enterado. Los microbios y virus que penetran en el organismo son liquidados. Entre las células corporales se producen mutaciones. Las células modificadas también se eliminan. Pero hasta el instante en que se produce tal mutación que induzca un antígeno desapercibido por el sistema inmunológico de un individuo determinado. Este antígeno queda desapercibido porque el gen RI que asegura la reacción antagónica contra él (y específicamente contra él) se refiere al tipo «débil». La célula cancerosa que se formó no es eliminada y se divide dando lugar al tumor.

Esta es la razón por la que una persona tiene antígenos cancerosos diferentes del otro o de un tercero. Por la misma causa frente a la inmunología está planteada la tarea de enorme envergadura de aprender a transformar el individuo de reacción genética «débil» en uno de reacción «fuerte».

— *¿Puede ser que no se sabe hacer todavía?*

— *No se sabe aplicar contra los antígenos cancerosos.*

— *¿Y qué se hace para estimular la inmunidad anticancerosa?*

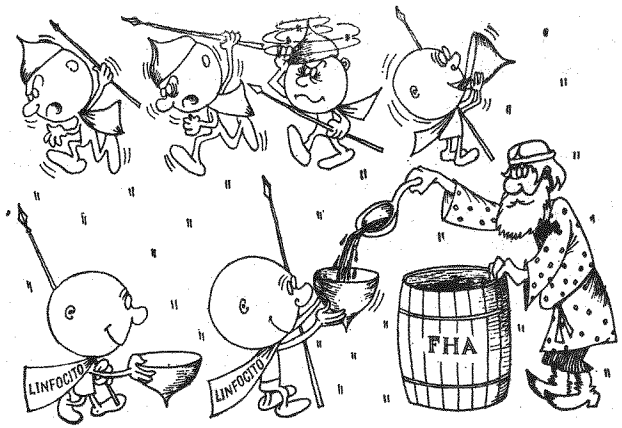
Al pronunciar la palabra «historia» uno se imagina transcurrir siglos o por lo menos decenios. Por ejemplo, la historia de la lucha contra la viruela. A la memoria vienen los médicos de la China antigua que pulverizan la costra de las llagas de los enfermos de viruela para insulfar por vía nasal a las personas sanas. Después Edward Jenner que hace 200 años preparó la vacuna humana utilizando la viruela de las vacas. Los decretos de 1918 sobre la vacunación obligatoria para toda la población de la Unión Soviética. Esta historia fue coronada por el triunfo. Es una gran historia. La viruela ha sido exterminada.

La inmunología del cáncer apenas da sus primeros pasos. Por el momento hay más esperanzas que logros reales, pero abrigamos grandes esperanzas.

El primer paso lógico se basa en la demostración del hecho que la defensa antitumoral se realiza a través de los linfocitos-T. Por consiguiente, para el tratamiento es necesario estimular el sistema inmunológico-T.

¿Cómo llevarlo a cabo?

Al principio se pensó que esto era muy sencillo. Hay microbios que estimulan específicamente el sistema-T. A éstos se refieren los agentes patógenos de la tuberculosis. Por supuesto, no se trata de contagiar a un enfermo de cáncer con la tuberculosis, pero existe la vacuna antituberculosa, la famosa BCG, que contiene bacilos tuberculosos debilitados y la cual se aplica inofensivamente en las maternidades a todos los recién nacidos. Esta vacuna puede ser inoculada



a la gente independientemente de su edad. Por más que la tuberculosis no se desarrolle, se estimulan los linfocitos-T.

Muchos métodos contemporáneos de tratamiento del cáncer incluyen reiteradas inyecciones de la vacuna BCG, así como otros estimuladores del sistema-T. Algunos de estos métodos son aprobados por el grupo mixto de oncólogos norteamericanos y soviéticos que trabajan en el Instituto del Cáncer de la Academia de Ciencias Médicas de la URSS encabezados por el académico Nikolái N. Blojín. Un acuerdo soviético-norteamericano especial estipula el estudio de métodos que excluyan equivocación alguna. El mejor tratamiento será el que obtenga los mejores resultados en los dos continentes.

El segundo camino parecía al principio mucho más factible. Requería la extracción de todos los linfocitos de la sangre, un procedimiento que no presenta dificultades en la tecnología moderna. Se aplican separadores especiales de la sangre. Funcionan a base del mismo principio que los de la leche que separa la crema de la parte sin grasa.

Los separadores sanguíneos dividen la sangre en suero, eritrocitos, leucocitos y linfocitos.

Se puede conseguir que la sangre recorra el dispositivo regresando al cuerpo del paciente libre de linfocitos. En un determinado lapso todos los linfocitos se reúnen en un recipiente de vidrio. Se agrega el estimulador que activiza las células-T. (Desde hace tiempo se conoce que como estimulador de este tipo sirve la fitohemaglutinina, sustancia química extraída del frijol). Luego los linfocitos activizados vuelven a la circulación sanguínea del enfermo, esperando que estimulados de este modo, ataquen las células tumorales.

Parece que dicho procedimiento debiera actuar inequívocamente. Pero, la susodicha variante sencillísima no resultó. En la práctica el médico extrae todos los linfocitos-T, los somete a la estimulación general, pero el efecto de curación es dudoso.

Pero este método de investigación, a pesar de no haber ofrecido un adecuado tratamiento del cáncer, jugó un importante papel. Demostró que los linfocitos del ser humano, así como los de los demás mamíferos, se diferencian por clonos, es decir, separados en distintas armas (clono) de linfocitos destinados a luchar contra un determinado enemigo, otro clono contra el otro, etc.

Miles de millones de linfocitos están divididos en millares de clonos. Un clono no puede reemplazar al otro. Si el clono que actúa contra el tumor es pequeño, se debilitó o es débil a causa de la debilidad del gen RI o está ausente en el organismo, la estimulación no sirve para nada. Se someterán a estimulación todos los demás clonos, menos el ausente. Quizá, el efecto de una estimulación demasiado brusca podría perjudicarle del todo. La fitohemaglutinina es un estimulador realmente muy fuerte, su acción es universal, pero se ignora su efecto exacto.

— ¿Puede ser que el clono anticanceroso de linfocitos debería estimularse por el antígeno canceroso?

— ¿Pero de dónde lo extraemos si es específico para cada persona?

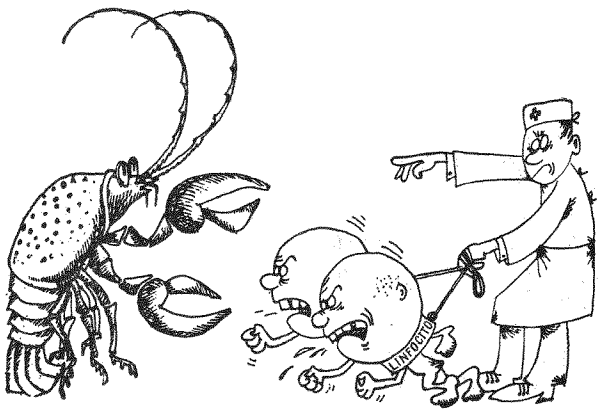
— Del mismo enfermo.

— Para este fin se precisa un método extremadamente sensible y exacto que permita comprobar, a base de una pequeña porción de linfocitos del enfermo, que el antígeno extraído de su tumor pueda estimularlos.

En la corta historia de la inmunoterapia del cáncer, la idea de vacunar con el antígeno tumoral es una de las primeras. El razonamiento es el siguiente. En una persona se descubre un tumor. Se puede extirpar quirúrgicamente. Pero la maldad del cáncer consiste en que a partir del tumor se desarrollan las metástasis que se dispersan por otros órganos atravesando los tejidos vecinos. Tal expansión empieza antes de la operación, pero suele suceder también después a causa de que las células cancerosas que circulan por la sangre se instalan en distintas partes. Pasan varios meses de la intervención y las metástasis se descubren en los pulmones o el hígado.

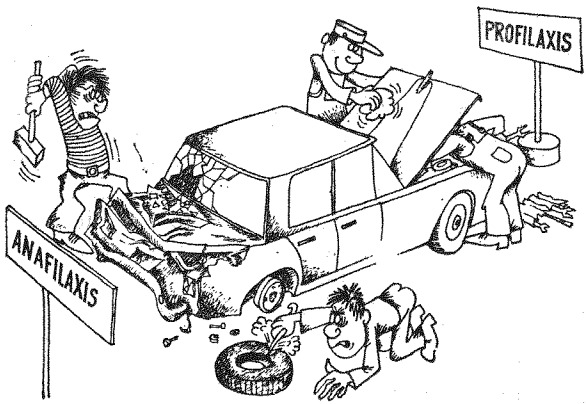
Muchos investigadores esperan aprender a preparar una vacuna a base del tumor extraído aplicándola después de la operación. Los linfocitos estimulados con la vacunación terminarán con la metástasis. ¿Pero cómo preparar la vacuna, qué antígenos hace falta extraer, cómo determinar con qué rapidez y precisión los linfocitos del enfermo reaccionarán a esta vacuna hecha en forma individual?

Un enfoque de cómo evaluar la reacción de los linfocitos lo propone el matrimonio de los Cercek de la ciudad de Birmingham. Es curioso el camino que los llevó a la elaboración del método publicado en 1974.



Hace unos diez años los Cercek ni remotamente pensaban dedicarse a la oncología. Siendo botánicos de profesión, estaban estudiando el geotropismo de las raíces de las plantas, o sea la orientación de las raíces hacia la tierra. Se puede poner una planta horizontalmente o incluso con las raíces hacia arriba, sin embargo, las raíces finitas tienen la tendencia de crecer en dirección hacia la tierra. Las células se multiplicarán de manera que cada célula hija estará orientada hacia el centro de la Tierra. Tal parece como si un peso rodara hacia la parte inferior de la célula y le indicara la dirección en la que tiene que dividirse.

Los investigadores supusieron lo siguiente: antes de iniciar su división se producía la destrucción de la estructura del cuerpo celular en que los gránulos especiales se trasladaban hacia abajo. Si el razonamiento era correcto, el efecto que intensificase la destrucción de la estructura debería aumentar el geotropismo radical. La conjetura se confirmó. La irradiación de las raíces con rayos X, que destruía muchas de las estructuras celulares, aumentaba el geotropismo.



Entonces con el fin de registrar el grado de destrucción de la estructura del cuerpo celular ellos habían reformado un dispositivo óptico medidor de la dispersión de luz polarizada. Estudiado bien el método, surgió la pregunta de que si todas las células antes de dividirse pasan la etapa de la destrucción de la estructura del cuerpo. Resultó ser que esto, efectivamente, sucede en todas las células, tanto en los vegetales, como en los animales. ¿Y qué pasaba con las humanas?

Para responder a dicha interrogante se requería extraer de la persona a estudiar algunas células que tuvieran la capacidad de multiplicarse. Podían servir los linfocitos después de la estimulación por la fitohemaglutinina. Los esposos Cercek agregaron el estimulador a los linfocitos de un hombre sano y los colocaron en su dispositivo. Pasados 20 minutos se registró la destrucción. Era evidente que los linfocitos recibieron la señal y en 20 minutos estaban preparados para su división.

Aquí fue donde precisamente nació la última pregunta: ¿cómo se portarían los linfocitos de los enfermos de cáncer? Quedó establecido que en los cuerpos de estos linfocitos no se produce

la destrucción de la estructura en 20 minutos bajo el efecto de la fitohemaglutinina, fuerte estimulador no específico, sino sólo por la influencia de las proteínas extraídas a partir de los tumores.

Quizá, valiéndose de dicho método o de algún otro, pero se hallará el camino. Los oncólogos llegarán a estimular los linfocitos-T en el sentido de atacar los tumores. Se abrigan grandes esperanzas al respecto aunque hay otras aspiraciones y se prueban otras vías... Se emprendió una búsqueda intensa de la timosina, hormona del timo de la cual depende el funcionamiento normal de los linfocitos-T. Se pone a prueba el trasplante del timo. Finalmente se aprueba el método combinado de la inmunoterapia con la radio y quimioterapia.

En algunos casos el empleo de los métodos inmunológicos ayuda a descubrir el cáncer y ofrecer un diagnóstico correcto.

Diagnosticar el cáncer del hígado, de los intestinos o del cerebro es tan terrible como difícil. No es nada fácil detectar un tumor oculto en el interior del cuerpo, mientras que para el tratamiento exitoso o la intervención quirúrgica es preciso revelarlo cuanto antes, impidiendo que crezca y se disperse bajo la forma de metástasis por todos los órganos. Sería un caso ideal descubrir el tumor en su principio. Aquí es donde los métodos inmunológicos están fuera de competencia.

Un ejemplo más sobresaliente presenta la inmunodiagnosis del cáncer primario del hígado.

Los trabajos de los investigadores soviéticos, Garri Abelev y Yuri Tatárinov, demostraron que las células hepáticas cancerosas elaboran un antígeno especial referente a las proteínas embrionarias. Se denominó α-fetoproteína. Al descubrir esta proteína en la sangre mediante un suero inmune especial se diagnostica sin vacilaciones el cáncer del hígado.

La mayoría de las células cancerosas se caracterizan por su producción de antígenos embrionarios. Otro antígeno específico designado con AEI, los inmunólogos lo descubrieron en la sangre de los enfermos del cáncer de los intestinos. El tercer antígeno se produce en el cáncer del estómago. La inmunodiagnosis de tumores del riñón y del sistema nervioso también tiene igual importancia.

Además de la determinación de los antígenos cancerosos, para el diagnóstico un valor considerable tiene el estudio de los linfocitos. Por ejemplo, en el neuroblastoma infantil (tumor dentro del sistema nervioso) los linfocitos adquieren la capacidad de destruir las neuronas. El hecho fue descubierto con el método de Hellström que hemos mencionado antes. El diagnóstico inmunológico se perfecciona de año en año.

— *¿Cree Ud. que los inmunólogos, además de diagnosticar el cáncer llegarán a curarlo?*

— *Creo. Pero pienso que esto será un logro alcanzable en cooperación con los oncólogos, cirujanos, bioquímicos y genetistas. Los inmunólogos tendrán el honor de aprender a reparar las fallas del sistema inmunológico.*

— *¿Qué otros desperfectos del sistema inmunológico se conocen en la ciencia?*

Es de conocimiento general la palabra «profilaxis». Se dice que el automóvil está en profilaxis cuando los mecánicos lo inspeccionan, hacen reparaciones de desarreglos para resguardar al conductor y la máquina de posible avería. Los departamentos de protección del trabajo en las empresas se ocupan de la profilaxis contra el traumatismo. Con fines profilácticos contra el raquitismo a los niños se les suministra el aceite de hígado de bacalao que contiene mucha vitamina D.

La «profilaxis» significa, traducida del griego, «para protección». Si en dicha palabra sustituimos el prefijo por el «ana» obtendremos otra acepción «anafilaxis». Este prefijo atribuye a la palabra el sentido contrario. Por ejemplo, «anacronismo» que significa una idea incorrecta o inversa del tiempo. El «anarquismo» significa algo contrario al orden.

La palabra «anafilaxia» es un antónimo de la «profiláctica» que significa antiprotección, no intensificación de la resistencia sino el aumento de la susceptibilidad y aparición de sensibilidad. La inoculación de un organismo con la vacuna antivariólica lo inmuniza haciéndolo inmune a la viruela, es decir, se lleva a cabo la profilaxis antivariólica. Pero puede ocurrir que la introducción de los agentes exteriores no protege, sino aumenta su receptividad generando la anafilaxis.

Una casualidad ayudó a Treobald Smith descubrir el fénomeno que por primera vez mostró que la inmunidad no siempre se comporta como una amiga, sino que a veces puede causar la muerte. Esto aconteció en 1904. Smith estaba determinando el efecto antitóxico del suero antidiftérico de caballo. El experimento consistía en inyecciones intravenosas de dicho suero a los cobayos y requería un gran número de estos animales nada baratos. Por lo tanto el experimentador quiso ahorrar en los cobayos resolviendo utilizar los mismos animales a los que había aplicado el suero de caballos unas semanas antes.

Los cobayos «ahorrados» presentaban un aspecto de perfecta salud. Es que así era en realidad. Un examen clínico detallado no había revelado desviaciones algunas de la norma. Esto indujo a Smith a tomar la jeringa y con plena seguridad inyectarle a uno de los animales el suero a investigar. Al minuto el cobayo exteriorizó sumo nerviosismo corriendo por la jaula, y res-

pirando aceleradamente, parándose en las patas traseras restregándose la nariz con las delanteras, como si tratase de liberarse de algo que le molestara respirar. Evidentemente que le faltaba aire. Medio minuto después empezó a estornudar y luego, a toser fuertemente a ladridos. El animal se asfixiaba y 2 ó 3 minutos más tarde murió.

¿Qué había sucedido? Quizás, junto con la inyección en la vena había penetrado aire cuya burbuja taponó un importante vaso sanguíneo en el cerebro?

El experimentador probó con un segundo y tercer cobayo... El cuadro se repetía, comenzaba el estado de shock. Al experimentar con un cobayo nuevo (que no fuera «ahorrado»), o sea que nunca había recibido antes el suero de caballo, la inyección no causaba ningún efecto desfavorable. Por consiguiente, la primera inyección convertía a los animales en hipersensibilizados a una inyección ulterior del mismo suero, ¡qué siempre sea el mismo! Es un fenómeno que, al igual que la síntesis de los anticuerpos, se caracteriza por su exclusiva especificidad.

La introducción primaria del suero extraño inmuniza de un modo particular. A diferencia de la reacción contra los microorganismos que induce una resistencia ante su reiterada introducción, en el caso tratado el organismo adquiere una elevada sensibilidad. El estado de hipersensibilidad fue denominado anafilaxia (de las palabras «ana»—contra y «filaxis»—protección) y la muerte en las circunstancias mencionadas se llamó el shock anafiláctico.

Fíjense que no se trata de microbios, ni de venenos ni de otras sustancias perniciosas. Es simplemente una inyección repetida de un suero extraño que causa la muerte. ¡Pero únicamente si es del mismo suero! Si la primera vez fue inyectado el suero equino la segunda también tiene que ser equino. El suero de conejo no provocará

el shock anafiláctico. Pero la reinyección del mismo suero llevará al shock si la primera fuera hecha con el suero de conejo. Posteriormente quedó establecido que el shock anafiláctico puede ser provocado no solamente en los cobayos, sino también en los demás animales.

Quedó comprobado que la anafilaxia no es sólo un interesante experimento científico especialmente preparado, sino una complicación clínica frecuente y desagradable.

La reinyección del suero extraño en una persona puede también provocarle un shock anafiláctico mortal. Hay que tomar en consideración que la introducción de sueros es un procedimiento médico de mucha importancia. En las heridas es preciso aplicar el suero antitetánico y en casos de necesidad también el antigangrenoso, en la difteria, el antidiftérico. Casi siempre estos sueros son preparados inmunizando a los caballos con toxinas correspondientes.

Si el shock no se produce (que es fácil de prevenir aplicando el preparado por fracciones o en pequeñas dosis), en ciertos casos se desarrolla una complicación prolongada llamada enfermedad del suero y que se acompaña con fiebre, perturbaciones vasculares y urticarias.

He relatado los experimentos de Theobald Smith publicados en 1904. Pero un año después en la revista «Médico de Rusia» fueron editadas las observaciones hechas por Gabriel P. Sájarov también sobre la reacción sérica en los cobayos. Sus experimentos los había llevado a cabo sin saber todavía de los animales «ahorrados» de T. Smith. Al año siguiente salió a la luz otra detallada investigación dedicada al mismo fenómeno realizada por Otto, discípulo de Ehrlich. Otto ya conocía las observaciones de sus antecesores.

Creció el interés respecto a la anafilaxia. Quedó esclarecido que era una reacción inmunoló-

gica, la otra faz de la inmunidad y que podía presentarse tanto una amiga como una enemiga. Apareció una serie de trabajos en los que se comprobó el peligro de la introducción repetida de las proteínas no microbianas.

— *Me parece que el peligro está exagerado. Si la reintroducción de proteínas extrañas es peligrosa, se puede prescindir de ella.*

— *La elevada susceptibilidad con respecto a las sustancias proteicas ajenas no presentaría un serio problema médico si se refiriera únicamente a la introducción artificial del suero no propio.*

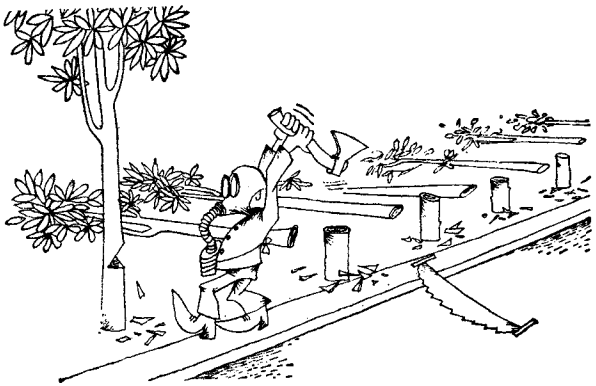
— *¿En qué otras oportunidades se presenta?*

— *En las alergias.*

Diez años seguidos Serguei Vasileiski abandonaba Moscú al llegar la época de la «floración» del álamo. Partía hacia el sur donde los álamos ya terminaban de «florecer» o al norte donde aún no habían comenzado. Pero ese año no salió. Nada malo pasó. No fue internado en el hospital como antes, ni siquiera estornudaba.

Es que Vasileiski padecía de alergia. Desde los 16 años a principios del verano sufría ataques de asfixia, tos fuerte y alteraciones cardiovasculares. Todo comenzaba cuando menos lo esperaba, bien a mediados de junio o bien a principios de julio. Durante varios días la enfermedad iba en aumento. Se internaba en el hospital. Lo saturaban con el cloruro de calcio, dimedrol y otros remedios antialérgicos. Pasados dos semanas la afección terminaba para recomenzar el verano siguiente.

Temía la llegada del verano pensando que la enfermedad aparecía con el calor hasta que una vez notó que el malestar comenzaba el día cuando en el aire aparecía la pelusa del álamo y desaparecía cuando la pelusa dejaba de rodar por las calles.



A todos nos irrita la pelusa del álamo, penetra en los apartamentos, se mete en los ojos y molesta respirar. En los años de sequía es causa de incendios. Muchos se quejan: «¿Para qué plantan estos árboles en las ciudades?» El propio Vasileiski los hubiera cortado. Pero estaba prohibido. Es entonces cuando empezó a salir de Moscú.

¡Y se acabó el malestar!

Llegaba junio, todos los días Serguei examinaba los amentos del álamo. Los conocidos, al encontrarlo, le preguntaban:

— ¿Por qué estás todavía en Moscú?

— Este verano no hace mucho calor, —decía,— el álamo no florecerá por un tiempo largo.

Un día, hace unos cinco años, entró Serguei diciendo:

— Te imaginas que el álamo no tenía la culpa.

— ¿Qué culpa?

— De mi alergia.

— ¿Quién la tenía?

— El fleo, una hierba, que florece al mismo tiempo que el álamo. Su polen vuela al mismo tiempo que la pelusa del álamo.

Resultó que Vasileiski fue atendido en uno de los departamentos de alergias organizado por el académico Andréi D. Ado. En éstos se exami-

nan y se tratan a los pacientes con alergias, es decir, con hipersensibilidad ante uno u otro agente.

¡Cuántas formas alérgicas existen! Algunos no pueden comer huevos, o bien frutilla o centollas. Al contener el alimento este «fruto prohibido», la persona a veces ni se ha levantado todavía de la mesa cuando ya siente picazón en todo el cuerpo debido a una erupción y sufre debilitamiento cardíaco. A menudo se precisa llamar la ambulancia.

Es bueno si la persona conoce la causa de las urticarias o la asfixia, pero con frecuencia los enfermos lo ignoran. Sufre durante muchos años sin poder hacer nada.

Existen alergias provocadas por perfumes, cremas, leche, polvo de la casa, lana ovejuna, polen de la manzanilla, del fleo u otras hierbas, estreptocida, penicilina y otros medicamentos, pinturas, algunas clases de jabón y millares de otros agentes. La razón del porqué ciertas personas son castigadas por la alergia se desconoce, pero ésta tiene el mismo mecanismo que el de la anafilaxia. El organismo produce los anticuerpos contra uno u otro alergeno (así se denomina el agente que provoca la alergia). Si un alergeno se pone en contacto con la epidermis, el alimento o el aire aspirado, esto conduce a ataques de alergia.

En el departamento de alergia Serguéi Vasileiski fue sometido al examen de sensibilidad a dos decenas de alergenos, a pesar de que él mismo estaba convencido de que sufría a causa de la floración del álamo. La primera investigación se realizó mediante inyecciones de las diez primeras soluciones alergénicas aplicadas con una aguja delgada en diez puntos del antebrazo del paciente. Entre ellos estaba el extracto de la pelusa del álamo. Ningún punto se había enrojecido. Entre las primeras diez sustancias

no estaba el alergeno. Durante el segundo examen le inyectaron diez extractos de polen de una decena de diversas hierbas. Un punto se enrojeció, se inflamó y apareció una ampolla que producía picazón. El alergeno aplicado en este punto fue preparado con polen de fleo.

De este modo el álamo fue rehabilitado, aunque al igual que antes Serguei Vasileiski tenía que irse de Moscú hacia el sur o el norte continuando las observaciones de la floración del álamo. Pero esta vez no se guiaba por un enemigo, sino por un amigo que le advertía el momento de floración del fleo.

En junio y julio de ese año Vasileiski no salió al sur, tampoco al norte. Su alergia fue superada. Hizo un tratamiento completo de inmunoterapia especial con el que logró suprimir la hipersensibilidad ante el alergeno causante del malestar, en su caso el de la alergia provocada por el polen del fleo.

El tratamiento de alergias se hizo factible después de haber descubierto las inmunoglulinas E en 1970. Ud. recuerda que todos los anticuerpos pertenecen a las proteínas llamadas inmunoglobulinas. Se diferencian tres clases principales de inmunoglobulinas: M, G y A.

Todos estos anticuerpos se califican como próbidos. Se encuentran en gran cantidad en la sangre. Nos protegen de los gérmenes. Cuando en el organismo penetra cierto microbio o proteína extraña, se forman los anticuerpos de las tres clases mencionadas, bloqueando al forastero y no permitiéndole pasar a los tejidos internos. Los anticuerpos de la clase G se forman en mayor cantidad. Son los bloqueadores principales.

En cambio si en respuesta al agente extraño se elaboran los anticuerpos de la clase E (reaginas) esto significa un problema. Estos anticuerpos casi no circulan por la sangre. Penetran en los

tejidos fijándose en las células. Un alergeno se introduce en la sangre evitando algún bloqueo. Migra al interior de los tejidos y casi a nivel celular se produce la unión del alergeno con el anticuerpo. Se forma el complejo que ejerce determinada influencia sobre células y tejidos que, como resultado, causa la enfermedad.

El tratamiento se basa en preparar una vacuna a partir del alergeno causante y con ésta se inmuniza el paciente hasta formarse en su sangre los anticuerpos «próbidos» de la clase G. Desaparece el estado alérgico. Dichos anticuerpos bloquean el alergeno en la sangre sin dejar que penetre en el interior de los tejidos. Por no llegar el alergeno a los tejidos, tampoco se forma su complejo con las reaginas. Se puede prescindir de los viajes al sur o al norte.

Así es el cuadro clínico de Serguéi Vasileiski y de miles de otros alérgicos. Muchos enfermos sufrían durante decenios y no tendrían cura si la inmunología no hubiera descifrado el misterio de las reaginas que pertenecen a las inmunoglobulinas E antes desconocidas.

Muy a menudo se pregunta para qué la naturaleza tuvo que crear esta clase de anticuerpos que sólo traen perjuicios. Por el momento la interrogante queda sin respuesta. Sin embargo, se supone que el hecho de la existencia de dicha clase de proteínas en cantidades pequeñas en todas las personas y en los animales significa que ésta tiene alguna utilidad para cierta finalidad. Hipotéticamente, estos anticuerpos aseguran la protección antiparasitaria (de los helmintos, equinococos, etc.). A diferencia de los anticuerpos comunes que no pueden causarles daño, estos últimos fijados en las células pueden, aunque no eliminarlo, pero en todo caso, formar una barrera celular alrededor del parásito separándolo de los tejidos y órganos vitales.

— *¿Qué significa el término «autoalergia»?*

— *Es una denominación, no del todo correcta, de las enfermedades autoinmunes.*

— *¿Son las que hemos igualado a «la policía inmunológica enloquecida»?*

— *Sí. Se manifiestan en que los linfocitos atacan a las células del propio cuerpo que ellos tienen que defender, en vez de atacar a los agentes extraños.*

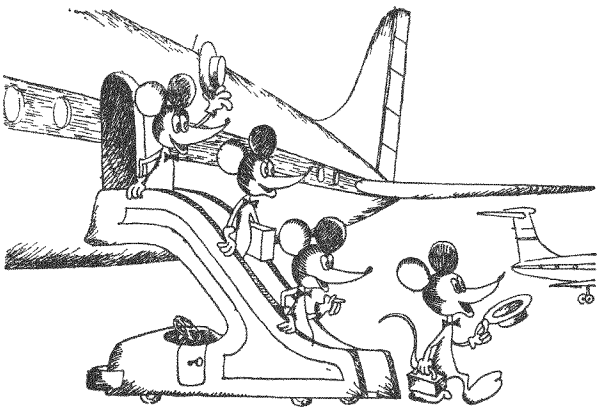
Al Instituto del Reumatismo de la Academia de Ciencias Médicas de la URSS no trajeron enfermos, sino ratones. Eran ratones desconocidos en la Unión Soviética, los de una línea criada por los experimentadores de Australia y su progenitor era un ratón negro de Nueva Zelandia. Los ratones de esta línea, por lo tanto, se llaman New-Zeland Black, que significa los negros de Nueva Zelandia.

La directora del Instituto del Reumatismo, Valentina Nasónova, recibió la encomienda procedente de EE.UU. enviada por sus colegas extranjeros de acuerdo con el programa soviético-norteamericano sobre estudio del reumatismo y de las llamadas colagenosis (afecciones del tejido conjuntivo) que incluyen especialmente el lupus eritematoso sistémico.

¿Para qué un instituto clínico necesitó ratones si su misión es curar a los enfermos? ¿Por qué justamente los ratones y además de una raza insólita?

Nasónova, miembro correspondiente de la Academia de Ciencias, es una de las especialistas más relevantes en el campo de diagnóstico y tratamiento de la inflamación articular y del lupus eritematoso sistémico. Sostiene el criterio que dichas afecciones pertenecen a las llamadas enfermedades autoinmunes.

La interpretación de las palabras «agresión autoinmune» nos da algo así como el «ataque



inmune a sí mismo», es decir, las enfermedades inmunes se desarrollan a causa de que el sistema inmunológico «enloquece» e inicia la destrucción de las células normales del organismo.

Aquí no se trata de un simple defecto funcional del sistema inmunológico ni de un debilitamiento de sus funciones defensoras, sino directamente de una degeneración y «traición». En lugar de la policía destinada a proteger a los fieles ciudadanos, actúa «la quinta columna» exterminándolos. Si antes se suponía que en la artritis reumatoidea la articulación es el causante de la afección, en la actualidad se considera que está afectado el sistema inmunológico. Si un tiempo atrás el lupus eritematoso sistémico era considerado una enfermedad de la piel y de la sangre, ahora piensan de manera distinta. Hay que tratar el sistema inmunológico y no la articulación o la piel.

Estas afecciones provocan la aparición en la sangre de los anticuerpos capaces de destruir las células sanguíneas que cubren las superficies vasculares, articulaciones, etc. Se forman los anticuerpos de tanta agresividad que ninguna otra célula puede resistir por el hecho de que

dichos anticuerpos actúan contra el sustrato básico nucleico de todas las células, contra el ADN. Recordemos que el ADN es el material con el cual está estructurado el aparato hereditario celular, es decir, sus genes. Así pues el sistema inmunológico afectado elabora los anticuerpos que atentan contra lo principal en una célula, su aparato genético.

El segundo tipo de autoanticuerpos de las afecciones reumatoideas constituyen los anticuerpos que actúan contra los anticuerpos. Realmente, una cierta parte del sistema inmunológico «enloqueció». Los linfocitos normales se ocupan de elaborar anticuerpos normales contra los microbios, virus u otros enemigos, mientras que los linfocitos «locos» fabrican antianticuerpos que atacan los anticuerpos normales. Los complejos «antígeno—anticuerpo» se depositan en articulaciones, riñones u otros órganos y tejidos alterando su funcionamiento normal.

En el Instituto del Reumatismo se perfeccionan los métodos del tratamiento de enfermedades autoinmunes. Al descifrar su naturaleza se elaboraron nuevos métodos basados en la inhibición de la inmunidad. Al igual que la supresión de la inmunidad en el trasplante renal impide que el sistema inmunológico destruya el injerto, en las enfermedades autoinmunes la inhibición de la inmunidad neutraliza la agresión por parte de los linfocitos «locos».

Por supuesto, la inhibición inmunógena valiéndose de medios químicos no es, de ninguna manera, un tratamiento especificado del sistema inmunológico, porque no todo el sistema «¡se volvió loco!» Una parte, quizás, la mayor, funciona perfectamente cumpliendo su «servicio policíaco». Traicionó únicamente un sector,«una sección o compañía». Pero tenemos que reprimir a todos, porque no disponemos de otro método mejor. No sabemos detectar y neutra-

lizar a los «traidores» dentro del sistema «policíaco». Esta es la razón por la cual fueron traídos al instituto clínico ratones en lugar de enfermos.

Los ratones negros de Nueva Zelandia al llegar a los 6 meses, que corresponde a los 25 años del hombre, sufren enfermedades semejantes a las afecciones reumatoideas del ser humano. Se elaboran los mismos anticuerpos que atacan el ADN, se presentan iguales afecciones tisulares y el mismo cuadro de la «demencia» de ciertos destacamentos de las fuerzas armadas de la inmunidad. Los mencionados ratones son un modelo insustituible del experimento dedicado al estudio de las enfermedades autoinmunes y a la búsqueda de métodos curativos.

Precisamente los experimentos con los ratones negros de Nueva Zelandia permitieron establecer que lo sustancial de las enfermedades autoinmunes no lo constituyen las modificaciones proteicas de los tejidos afectados (articulaciones o epidermis), sino los cambios producidos en los linfocitos cuya parte adopta agresividad contra los tejidos normales. Gracias a los ratones negros fue demostrado por primera vez que la causa de la enfermedad radica en el sistema inmunológico, y no en el órgano afectado.

Las pruebas resultaron ser indiscutibles. En los ratones envejecidos que presentaban alteraciones autoimunes se extirpó el bazo y los linfonodos. De sus tejidos se extrajeron los linfocitos para ser inyectados en la sangre de los ratoncitos de dos meses de vida. Es la edad cuando estos últimos están completamente sanos y no presentan ninguna clase de autoanticuerpos. Su ejército inmunológico no ha llegado a la «traición».

Pero los linfocitos extraídos de los cuerpos de ratones viejos para ser inyectados intravenosamente en los jóvenes, contienen «traidores», por lo tanto se desarrollan todos los síntomas

de la enfermedad. En los organismos de los ratones jóvenes se introdujo un grupo, o, como dicen los inmunólogos, un clono de linfocitos «enloquecidos».

Frank Burnet propuso denominar «prohibidos» a semejantes clonos. Con su aparición se declara una u otra enfermedad autoinmune. Esta se manifiesta así como lo hemos relatado en las afecciones autoinmunes del tiroides,riñones u otros órganos. Se ignora por qué aparece uno u otro clono prohibido y también cómo eliminarlo sin perjudicar el resto de linfocitos (no «enloquecidos»). La tarea inmunológica consiste en encontrar métodos mediante los cuales se pueda eliminar los mencionados clonos.

— *¿Qué es un clono, y si es siempre perjudicial?*

— *No. El sistema inmunológico consta de mil clonos linfocíticos.*

— *¿De mil?*

— *Quizás su número es aún mayor.*

Parece que ya se hizo costumbre general considerar que la valentía de un científico se alimenta con la fe en su idea. Es defender abnegadamente su causa por la cual está dispuesto a que lo quemen vivo en una fogata. Pero hay otro tipo de hombría: confesar de que se había equivocado, de que su teoría es errónea o caduca y que conviene dejarla. Es el coraje del fracaso, aunque no es la palabra más precisa, más vale denominarlo hombría de proceder con objetividad. Ser imparcial en la evaluación de sus propias ideas, analizar con criterio objetivo los experimentos verificados en «pro» y «en contra» de su teoría así como opiniones de otros científicos. Tener el coraje de decir: «Estaba equivocado».

En las páginas del presente libro ya hemos citado los ejemplos de la valentía que irrevocablemente están acompañados con el principio objetivo. En los albores de la inmunidad, cuando se crearon sus primeras teorías, en la época de la gran discusión inmunológica, los opositores científicos se refutaban mutuamente así como a sí mismos aceptando abiertamente sus errores. Avanzaban dando pruebas de su coraje.

Hablando con propiedad, entre los científicos esto no se considera un hecho extraordinario sino una norma. Hace muy poco el académico Yakov Zeldóvich refutó su propia teoría sobre el Universo, exponiendo un punto de vista completamente diferente. Los hombres de ciencia no tienen ningún derecho de imitar al personaje de Cronin, Browdy, quien dijo que no cambiaba sus opiniones por el simple hecho de que en un momento determinado no se consideraba más inteligente que en otro anterior.

Un científico que está convencido de que no tenía razón lo confiesa abiertamente demostrándolo con los hechos.

... Frank Burnet, director del Instituto de Investigaciones Médicas de la ciudad de Melbourne, Doctor en Filosofía de la Universidad de Londres, autor de la teoría más aceptada y más verosímil sobre la inmunidad, estaba preparando una ponencia.

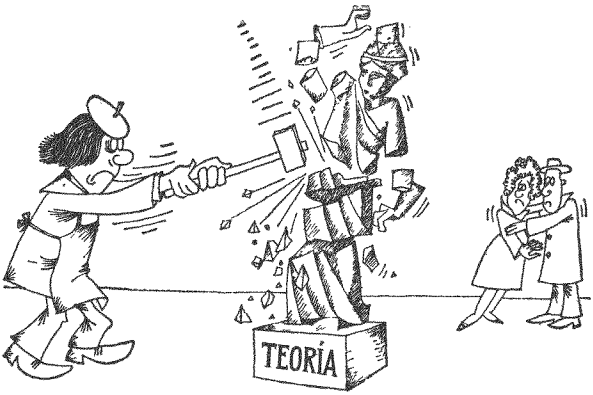
En ese momento su teoría era la que mejor explicaba los aspectos desconocidos de la inmunidad y valiéndose de la cual fue predicho un fenómeno antes desconocido cuya existencia fue comprobada más tarde. Su teoría expuesta en 1949, habiendo servido durante aproximadamente 8 años, no pudo resistir por más tiempo el empuje de los resultados experimentales. Numerosos hechos quedaban inexplicables y ciertos aspectos de la teoría se basaban en los postulados refutados por la genética moderna.

Burnet, futuro laureado del Premio Nobel, estaba preparando una ponencia que desmentía su propia teoría; aunque ésta la compartían muchos investigadores que presentaban más y más pruebas de su validez. ¡No obstante él, su creador, piensa intervenir en su contra mostrando sus puntos más débiles ya que es el mejor conocedor de sus defectos!

Evocó su primer contacto con la inmunología. Fue en la época en que fue estudiante de la Universidad de Melbourne hace más de 40 años. Burnet se convirtió en uno de los más destacados inmunólogos del mundo y su teoría, que daba la explicación sobre la inmunidad, es una de las más reconocidas. Sin embargo, esta última ya no le reconfortaba más.

¿Qué es lo que no le satisfacía al científico en su propia teoría? Era una teoría en que parecía haber previsto todo. Ella no pudo explicar lo más esencial: cómo el organismo reconoce al invasor extraño, distinguiendo lo propio de lo ajeno. No explicaba que ocurre al desarrollarse la tolerancia en que el organismo deja de diferenciar los antígenos ajenos. El problema de distinguir «lo propio» de «lo extraño» —el problema central de la inmunología— quedó en la sombra. No existía teoría alguna que tratara de dejar en claro de qué manera el ejército inmunológico advierte las células, tejidos o proteínas extraños. Su teoría tampoco respondía a esta interrogante.

Desde hace tiempo surgió la decisión de oponerse contra su propia teoría. Pero era poco desmentirla, hacía falta encontrar y proponer algo nuevo, más perfeccionado. En ese momento ya era posible realizarlo. Estructuró la hipótesis del mecanismo cómo se efectúa la distinción entre «lo propio» de «lo extraño». Con ella todos los demás aspectos de la inmunidad se explicaban mejor que antes.



Dentro de dos semanas Burnet partirá hacia Londres. Expondrá al juicio de la ciencia mundial una teoría sobre la inmunidad, nueva en principio. La historia de la ciencia universal obtendrá otro ejemplo de coraje en demostrar la objetividad.

Burnet no sólo refutará su vieja teoría, sino que revelará los puntos mas flojos de su nueva teoría y trazará vías experimentales para probarla o impugnarla, y si la teoría resulta incorrecta, orientará a los experimentadores hacia nuevas investigaciones. Lo importante es que los científicos estén obligados a realizar pruebas que puedan refutarla en caso de ser errónea.

¿Qué logros cardinales de la biología mostraron la vulnerabilidad de la precedente teoría? ¿Qué hay que tener en cuenta al crear la nueva teoría? Principalmente el hecho de que en toda célula el flujo de información pasa del gen a la proteína. En otras palabras, el portador material de la información o de los «planos», según los cuales la célula funciona y estructura sus proteínas, son los genes del núcleo celular. La estructura química de un gen es el ácido desoxirribonucleico (ADN). Constituye la matriz sobre

la cual se construye con gran exactitud el ácido ribonucleico (ARN) específico para un determinado gen. De acuerdo con las matrices ribonucleicas se estructuran las proteínas específicas. El camino se marca así: ADN —ARN— proteína.

La genética y la bioquímica modernas han demostrado que la estructura proteica se determina por la del ARN, que a su vez depende de la construcción específica de un respectivo segmento del ADN. Para que una célula inicie la síntesis de una nueva proteína, sólo existe un camino: variar la estructura del ADN. Y en realidad se presentan esos casos. Precisamente casos porque las modificaciones en el ADN son casuales y, como regla, no responden a las influencias del medio ambiente que ejercen en ese momento.

Sin embargo, esto no significa que las variaciones en el ADN no se puede provocar con influencias externas. Es posible, pero no en la forma adecuada. El efecto de una misma acción puede provocar las modificaciones más diversas en el ADN y viceversa, influyendo con diferentes medios se puede lograr iguales mutaciones.

En cambio un antígeno extraño hace que las células sinteticen las proteínas-anticuerpos de acuerdo con el efecto que provocan. Un anticuerpo viene a ser una molécula de proteína especializada, inmunoglobulina, que corresponde adecuadamente a su antígeno. Hace un tiempo estaba muy difundido pensar que el mismo antígeno introducido en una célula se convierte en una matriz en la cual van sintetizándose las inmunoglobulinas. La genética y la bioquímica demostraron que es imposible que suceda tal cosa. La proteína obedece a una sola matriz —su ARN. Surgió la idea de que el antígeno puede cambiar el ARN. Tampoco es así porque este ácido depende

de una sola matriz— su ADN, mientras que la proteína ajena no es capaz de influir adecuadamente sobre el ADN, esto es una ley.

La nueva teoría no tiene que contradecir a las verdades establecidas por la genética moderna. La nueva teoría presentada por Burnet ha adoptado su idea fundamental de la teoría de la evolución y del desarrollo y perfeccionamiento de la vida sobre la Tierra.

La teoría de la evolución explica el perfeccionamiento entre los tipos de seres vivos mediante una selección natural permanente. Las condiciones exteriores (ambientales) de vida seleccionan entre decenas y centenas de miles de individuos a los más adaptados. Los organismos más aptos poseen, naturalmente, ventajas y mayores probabilidades de sobrevivir y dejar sus descendientes.

¿Pero de dónde provienen millares de seres tan variables que se presentan para la selección? ¿Quién o qué sirve de abastecedor de formas a seleccionar? Es la mutación, o sea las modificaciones casuales de genes en diversos sentidos, que hemos mencionado anteriormente.

Podría parecer que la mutación sucede con poca frecuencia, en promedio una por cada millón de individuos. Pero existe gran cantidad de genes. Todo organismo contiene por lo menos varios millones de genes que ejercen control sobre millones de caracteres pertinentes. Como resultado queda que en un conjunto suficientemente grande de una sola especie o como se dice, en una población cualquiera siempre existen diferentes variantes de individuos que difieren en uno u otro carácter.

Una vez producida, la mutación pasará de generación a generación, acumulando en cada generación siguiente enorme cantidad de diferentes variantes de genes modificados y en conse-

cuencia de diversos caracteres controlados por tales genes.

Una población de cualesquiera individuos llega a acumular millares de formas que de una manera u otra se diferencian entre sí y sirven de material para la selección.

Imaginémonos un prado en el que crecen centenares de miles de plantas. Debido a la mutación la forma del cáliz de distintas flores es diferente. Las formas dominantes las designaremos como A, B, C y D.

El prado lo sobrevuelan los insectos, unas moscas muy pequeñas que pueden meterse en cualquier cáliz y llevar en sus alas el polen de una flor a otra. La polinización tiene lugar en todas las flores y todas tienen igual oportunidad de dejar semillas, es decir, la descendencia. Así sucede anualmente. En el prado siguen floreciendo todas las plantas A, B, C y D.

Ahora suponemos que nuestro prado ha sido poblado por otro tipo de insectos de tamaño más grande que llegaron a prevalecer entre el resto. Sus grandes dimensiones les permiten introducirse, en su búsqueda de polen, únicamente en los cálices de la forma B. Esta planta obtiene inmediatamente cierta ventaja sobre las demás, con otro tipo de cáliz. Ahora la polinización ocurre preferentemente en las flores de B, las cuales con más frecuencia que el resto pueden producir la descendencia. La selección va actuando y dentro de dos o tres generaciones la mayor parte de las plantas en nuestro prado hipotético tendrá los cálices de la forma B.

Mi narración, por supuesto, es un esquema sumamente simplificado. Pero sin éste resulta difícil la explicación de la teoría de Burnet.

Las inmunoglobulinas se forman a partir de las células del tejido linfoide. Son muchas. La población (es decir, todo el conjunto o todos los habitantes) de células linfoides de un cuerpo

humano se mide con el número 10^{12}. Es más que millones o miles de millones. Es igual a cientos de miles de millones. Imagínese qué cantidad de células mutantes diferentes entre sí puede haber en una población tan grande.

Las fórmulas de las moléculas de inmunoglobulinas también difieren por haber sido sintetizadas por distintas células. Por lo tanto, por más que un gen mutante sea uno por cada millón, en una población de 10^{12} de células linfoides habrá 10^6 (un millón) de células que elaboran moléculas de inmunoglobulinas diferentes entre sí por su forma. Dentro del millón de variantes que presentan las moléculas inmunoglobulínicas hay de las más diversas. Cualquiera que sea el antígeno que existe hay una molécula adecuada para él, como una llave para su correspondiente candado. Todas las formas celulares con sus descendientes respectivos componen una familia que se llama clono. De esta manera todo el tejido linfoide está compuesto de clonos celulares. Por así decirlo, es heterogéneo a partir de su formación. Desde el principio está dividido en clonos.

Volvamos a recordar nuestro prado hipotético. Pero ahora aquí no crecen las plantas, sino una población de células linfoides. En lugar de flores tenemos las células que elaboran inmunoglobulinas y no se diferencian por la forma del cáliz, sino por la de globulinas sintetizadas. Designémoslas con las mismas letras: A, B, C y D.

Supongamos que dentro de un organismo se introdujo antígeno b. No hace falta que se intervenga en el flujo de información genética que resulta inviolable para cualquier célula y que se representa: ADN —ARN— proteína; porque las moléculas antigénicas b circulan por todo el cuerpo y se encuentran con las células que debido a su naturaleza genética elaboran inmunoglobulinas adecuadas al antígeno imaginado.

El antígeno b se cohesiona con dicha célula, siendo para ella su agente estimulador. Por esta acción la célula inicia su acelerada multiplicación para elaborar una gran cantidad de anticuerpos-globulinas correspondientes a dicho antígeno, que ulteriormente se fijan en él, neutralizándolo.

Con cada división celular una célula inicial produce dos células, de cada una de éstas otras dos, etc. Las células pertenecientes al clono B se hacen numerosas. Por lo tanto si el mismo antígeno vuelve a introducirse, los anticuerpos se forman más rápido y en una cantidad mayor que la primera vez.

Así pues, el antígeno resultó ser un factor selectivo para el presente clono celular. Por eso la teoría de Burnet también recibió la denominación de teoría clono-selectiva de la inmunidad o teoría de selección clonal.

De acuerdo con esta teoría el sistema inmunológico advierte células o proteínas extrañas por el hecho de tener clonos linfoides contra cualquier invasor ajeno. No existen clonos antagonistas a sus propias células y proteínas. Ellos no pueden reunirse porque su formación y acumulación se realiza en el período del desarrollo embrionario cuando el sistema linfático es todavía débil.

Como consecuencia de mutación puede formarse una célula capaz de reaccionar posteriormente contra los antígenos normales del propio ser y puede, digamos, ir al ataque y desencadenar el combate, pero... es «joven», le falta madurar, no puede responder con una multiplicación y perece: el clono no se acumula. De este modo, un organismo recién nacido carece de clonos celulares antagonistas a sus propios antígenos. Por consiguiente, no se trata que el tejido linfoide sea capaz de distinguir «lo propio», simplemente no posee células que podrían elaborar los anti-

cuerpos contra los antígenos del propio cuerpo.

Existen puntos de vista de que tales células están presentes pero permanecen en silencio. Se callan debido a que el timo, órgano central de la inmunidad, produce células especiales que prohíben a todos los linfocitos obrar contra su ser. Estos linfocitos recibieron el nombre de supresores-T, es decir, inhibidores tímicos.

La teoría de Burnet produjo miles de experimentos e ideas de comprobación, confirmación o refutación. Estos trabajos permitieron revelar nuevos hechos y regularidades dentro de la inmunología. Su teoría se ha perfeccionado y se perfecciona. La idea acerca de la división en clonos se confirmó totalmente y se están precisando los mecanismos del funcionamiento a nivel celular. Se desarrolla la investigación en torno de las afecciones que llevan a la aparición y acumulación de clonos «prohibidos» que manifiestan agresividad contra las células normales. Van apareciendo algunos datos que atestiguan que las enfermedades autoinmunes no se desarrollan como consecuencia de los clonos prohibidos, sino gracias a la desaparición de los clonos supresores.

Al analizar con criterio crítico los aspectos flojos de su teoría, Burnet siempre señala el significado positivo de la teoría que se manifiesta también en provocar todo un flujo de investigaciones en pro o en contra de la misma. Los razonamientos expuestos por Burnet coinciden con las palabras que pronunció John Lilly, conocido biólogo:

«Incluso si resulta que estoy equivocado en todos los sentidos, me complaceré pensando que para las investigaciones verdaderamente científicas ningún experimento se considera inútil: hasta en la propia refutación experimental de una teoría pueden revelarse resultados nuevos y valiosos».

— ¿De dónde provienen los inmunólogos? ¿Qué facultades preparan a estos especialistas?

— En la Unión Soviética hay un instituto y una cátedra que prepara inmunólogos.

Esto ocurrió en septiembre de 1963, a la Editorial «Medicina» fue enviada una carta con la proposición de preparar un manual o un libro de textos sobre inmunología. El 10 de noviembre llegó la contestación: la Editorial estatal de literatura médica comunicó que su propuesta de editar un libro de textos no podía ser aceptada debido a que en la lista de materias de enseñanza superior adoptada por el Ministerio de Salud de la URSS no figuraba la inmunología.

¿Dónde estudian los futuros inmunólogos si no hay lugar para prepararlos? Además, su número es muy considerable. En 1971 se creó la Organización Mundial de Inmunología. En 1974 se reunió el II Congreso en la ciudad inglesa de Britwn, para aquel entonces esta sociedad contaba con 8 634 miembros. Hasta en los países pequeños, como son Polonia u Holanda, las asociaciones de inmunología reúnen 317 y 365 miembros respectivamente. La sociedad inmunológica del Japón cuenta con 1 240 miembros, la de Inglaterra, 1 591 y la de EE.UU., 1 662.

En el pasado, cuando la inmunología no había sido transformada en la nueva y se dedicaba principalmente a los problemas de la prevención de las infecciones mediante la vacunación, se encontraba totalmente bajo el poder de la microbiología. En sus problemas estaban involucrados los microbios—agentes etiológicos. Aunque el sistema inmunológico no pertenece al microbio, sino al ser en que este último se introduce, no obstante, el sistema se analizaba asimismo con el criterio «microbiano». Los problemas de la inmunología «no infecciosa» los preocupaban poco, aunque existían también sus

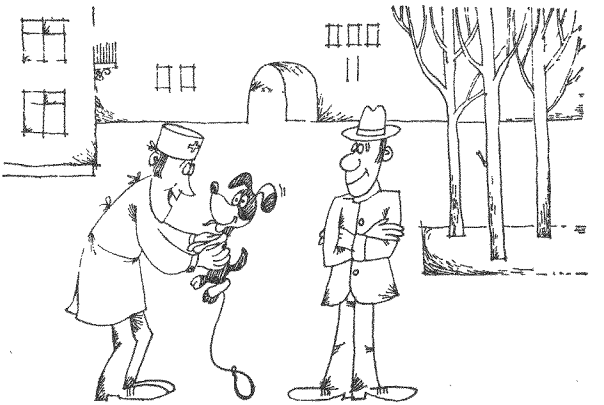
investigadores. La mayoría de los inmunólogos contemporáneos empezaron en la microbiología, otros en la bioquímica, la fisiología o la cirugía.

Es más lógico empezar estudiando la microbiología. Es como si en la vida de un investigador se reflejara el resumen de la historia de la inmunología. Los problemas microbiológicos que se presentan al analizar una u otra enfermedad infecciosa originan los problemas de la inmunización contra ellas. Estas tareas plantean problemas más generalizados referentes al estudio del sistema inmunológico. Y cuando se convierten en fundamentales para un científico... el investigador prácticamente termina de ser microbiólogo.

No se sabe si sería un buen inmunólogo. Para ello no sólo tiene que trabajar mucho en un campo nuevo para él, sino obtener profundos conocimientos de éste. Tiene que ir aprendiendo solo sin universidades valiéndose de revistas y libros científicos, asistiendo a bibliotecas, conferencias y teniendo contactos con buenos inmunólogos.

El camino de la bioquímica a la inmunología está trazado generalmente a través de pasiones por problemas vinculados con la estructura de las moléculas que intervienen en las reacciones inmunes, por las regularidades de su síntesis e interacciones. Es una tarea realmente apasionante: establecer el alfabeto químico del mecanismo mediante el cual se reconocen sustancias extrañas. En cambio el sistema inmunológico del oranismo no sólo tiene que advertir al invasor, sino también crear un arma destinada a su aniquilación y disparar contra él. Los disparos deben efectuarse con precisión fabulosa para no lesionar a «sus semejantes» en «el vaivén» celular.

La vía a partir de la fisiología en la inmunología pasa a menudo a través de la «jungla» del sistema endocrino, es decir, del sistema de órga-



nos que segregan hormonas—reguladores de la actividad vital del organismo. Una glándula pequeña en el fondo del cráneo —la hipófisis— produce las hormonas del crecimiento. La glándula tiroidea situada por delante de la laringe segrega una hormona que controla el metabolismo. Encima de los riñones están colocados diminutos órganos llamados cápsulas suprarrenales, las cuales elaboran varias hormonas que influyen directamente sobre el tejido linfoide o sea sobre el sistema inmunológico.

Si un fisiólogo se apasionó por el problema de la regulación hormonal ejercida sobre el funcionamiento del sistema inmunológico es muy fácil que termine por quedar atraído por la inmunología. Le resulta difícil orientarse en un terreno nuevo. Además, los colegas lo miran de reojo: traicionó a la fisiología, se entusiasmó con una materia nueva, vive por la moda. ¡Pero la inmunología lo cautivó y para siempre!

Durante decenios no hubo centros de enseñanza superior que licenciara inmunólogos, sin embargo, su número se incrementaba gradualmente Las universidades, los institutos de me-

dicina, veterinaria o ciencias agropecuarias carecían de cátedras de inmunología. En cambio la ciencia inmunológica seguía desarrollándose.

Así siguió hasta 1965, no sólo en la URSS, sino en todo el mundo. Los inmunólogos salían de otras ramas biológicas. Los grandes inmunólogos contemporáneos mencionados en el presente libro llegaron a la inmunología por diferentes caminos. Frank Burnet fue, en su pasado, microbiólogo-virólogo; Peter Medawar, zoólogo; Rodney Porter, bioquímico.

Desde el año 1965 la situación comenzó a cambiar. En algunos colegios de medicina de Inglaterra, Francia y EE. UU. empezó a dictarse un curso de una nueva materia. Se inició la preparación de los inmunólogos. En la Unión Soviética, en ese mismo año, en Akademgorodok fue dictado por primera vez un curso independiente de inmunología no infecciosa para los estudiantes del cuarto año de la Facultad Médico-biológica en la Universidad de Novosibirsk. Un año después los estudiantes egresaron de la Universidad. Ahora uno de ellos, Evgueni Gruntenko, dirige el mismo curso. Sigue la enseñanza de la inmunología, aunque es nada más que un curso teórico.

En 1966 el Comité especial de expertos de la Organización Mundial de la Salud adoptó el documento que recomendaba incluir la especialidad de inmunología en los centros de enseñanza médica. En los dos años subsiguientes el documento fue traducido a todos los idiomas oficiales de la ONU.

En 1970 en la Facultad Médico-biológica del II Instituto de Medicina de Moscú fue creada la especialidad de la inmunología. Al año siguiente se inició un curso práctico. Actualmente los estudiantes no sólo escuchan conferencias sobre la inmunología moderna, sino también hacen prácticas. Aparecen los primeros egresados. A par-

tir de 1974 el cursillo se transformó en la cátedra de inmunología.

Se amplía la inmunología moderna. Se incorporan cada vez nuevas fuerzas. Mayor número de sectores científicos se interesa por el desarrollo ulterior de la inmunología. Esta ciencia guarda secretos de muchas enfermedades, incluyendo las tumorales. Es muy significativo que en las directivas del XXV Congreso del PCUS «Orientaciones principales para el desarrollo de la economía nacional de la URSS para los años 1976—1980» en el capítulo «Desarrollo de la ciencia» está anotado:

«Intensificar las investigaciones en el campo de la biología molecular, de las bases físico-bioquímicas e inmunológicas de la actividad vital del organismo humano...»

A NUESTROS LECTORES:

«Mir» edita libros soviéticos traducidos al español, inglés, francés, árabe y otros idiomas extranjeros. Entre ellos figuran las mejores obras de las distintas ramas de la ciencia y la técnica: manuales para los centros de enseñanza superior y escuelas tecnológicas; literatura sobre ciencias naturales y médicas. También se incluyen monografías, libros de divulgación científica y ciencia-ficción.

Dirijan sus opiniones a la Editorial «Mir», 1 Rizhski per., 2, 129820, Moscú I—110, GSP, URSS.

Títulos de nuestro sello editorial:

V. Tatárinov
ANATOMÍA Y FISIOLOGÍA HUMANAS

R. Sinélnikov
ATLAS DE ANATOMÍA HUMANA
(TRES TOMOS)

V. Eliséiev, Yu. Afanásiev, E. Kotovski
ATLAS DE LA ESTRUCTURA MICROSCÓPICA Y ULTRAMICROSCÓPICA DE LAS CÉLULAS, TEJIDOS Y ORGANOS

M. Prives, N. Lisenkov, V. Bushkovich
ANATOMIA HUMANA
(DOS TOMOS)

V. Yu. Kurlianski
ESTOMATOLOGÍA ORTOPÉDICA

M. Niesturj
EL ORIGEN DEL HOMBRE

B. Sergúeiev
FISIOLOGÍA RECREATIVA